



(10) **DE 10 2009 047 167 B4** 2015.10.29

(12)

Patentschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2009 047 167.7**
(22) Anmeldetag: **26.11.2009**
(43) Offenlegungstag: **02.06.2010**
(45) Veröffentlichungstag
der Patenterteilung: **29.10.2015**

(51) Int Cl.: **A61B 5/0402** (2006.01)
A61B 6/03 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61B 19/00 (2006.01)

Innerhalb von neun Monaten nach Veröffentlichung der Patenterteilung kann nach § 59 Patentgesetz gegen das Patent Einspruch erhoben werden. Der Einspruch ist schriftlich zu erklären und zu begründen. Innerhalb der Einspruchsfrist ist eine Einspruchsgebühr in Höhe von 200 Euro zu entrichten (§ 6 Patentkostengesetz in Verbindung mit der Anlage zu § 2 Abs. 1 Patentkostengesetz).

(30) Unionspriorität:
2008146996 **27.11.2008** **RU**

(73) Patentinhaber:
"AMYCARD" LLC, Moskau, RU

(74) Vertreter:
**HOFFMANN - EITLE Patent- und Rechtsanwälte
PartmbB, 81925 München, DE**

(72) Erfinder:
Revishvili, Amiran Shotaevich, Moskau, RU;
Kalinin, Vitaliy Viktorovich, Voronezh, RU;
Alexander Viktorovich, Voronezh, RU

(56) Ermittelter Stand der Technik:

DE 10 2007 007 563 A1
US 7 016 719 B2
US 2003 / 0 018 277 A1
US 2004 / 0 082 870 A1

Brooks, D. H., et al., "Imaging the electrical activity of the heart: direct and inverse approaches", in: IEEE, 1994, S. 548-552

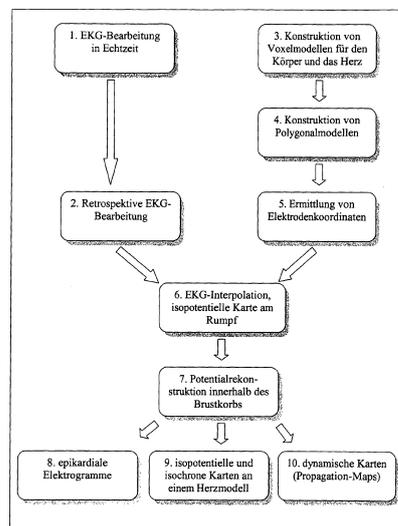
(54) Bezeichnung: **Verfahren zu einer nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung**

(57) Hauptanspruch: Verfahren zur nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung eines Patienten, mit den Schritten zum:

- Anbringen von Einweg-Elektroden zum Erfassen elektrischer Potentiale von EKG-Signalen an einer Oberfläche des Brustkorbes des Patienten;
- EKG-Erfassen einer Vielzahl einpoliger Ableitungen an der Oberfläche des Brustkorbes durch die Einweg-Elektroden;
- Bearbeiten erfasster EKG-Signale in Echtzeit;
- retrospektives Bearbeiten der erfassten EKG-Signale;
- Durchführen einer Computer- oder Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes des Patienten;
- Konstruieren von rechnergestützten Voxelmolelln für den Brustkorb, das Herz und die Lunge des Patienten anhand von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie;
- Konstruieren, anhand des jeweiligen Voxelmolells, von Polygonaloberflächenmolelln für den Brustkorb, das Herz und die Lunge des Patienten, unter Zuhilfenahme einer Software;
- Ermitteln einer mittleren elektrischen Leitfähigkeit für anatomische Strukturen des Brustkorbes anhand von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie ausgehend von bekannten Verhältnissen zwischen dem Typ des biologischen Gewebes und der Hounsfield'schen Zahl, im Fall der Computertomographie, oder der Intensität des Ma-

gnet-Resonanzsignals, im Fall der Magnet-Resonanztomographie, und dem Typ des biologischen Gewebes und dessen mittlerer elektrischer Leitfähigkeit;

- Ermitteln von Koordinaten der Einweg-Elektroden an der Oberfläche des Brustkorbes; ...



Beschreibung

Technisches Gebiet

[0001] Die Erfindung bezieht sich auf die Medizin, insbesondere auf die Kardiologie, die kardiovaskuläre Chirurgie und die Funktionsdiagnostik (die klinische Physiologie) und ist für die Durchführung einer diagnostischen Prozedur, nämlich einer nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung, vorgesehen. Genauer gesagt, die Erfindung dient für die Dynamikrekonstruktion des elektrischen Feldes des Herzens in Innenpunkten des Brustkorbes, insbesondere für die Herstellung von Ösophagus- und epikardialen Elektrogrammen sowie für die Durchführung einer epikardialen Aktivierungskartierung, also für die Herstellung von epikardialen isopotentiellen und isochronen Karten (von Patterns der Myokardaktivierung), auf einer nichtinvasiven Weise, d. h. ohne dass Registriereinrichtungen in die Herzkammern, die Perikardhöhle, die Ösophagushöhle od. dgl. eingeführt werden.

Stand der Technik

[0002] Als hauptsächliche Methode für die Diagnostik von elektrophysiologischen Vorgängen des Herzens, welche Methode routinenweise in der klinischen Praxis verwendet wird, ist die Elektrokardiographie in 12 genormten Ableitungen. Die Einfachheit und niedrigen Selbstkosten in Verbindung mit einem verhältnismäßig hohen Informationsgehalt einer genormten elektrokardiographischen Untersuchung trugen dazu bei, dass sie in alltäglicher Praxis eine außerordentlich breite Anwendung findet.

[0003] Jedoch weist die elektrokardiographische Methode prinzipielle Einschränkungen auf. Die Aktivität bestimmter Myokardteile wird durch elektrokardiographische, in den genormten Ableitungen erfasste Signale nur noch geringfügig wiedergegeben. Als Beispiel dafür mag das Problem bei der EKG-Diagnostik des Myokardinfarktes von hinterbasalen Teilen des linken Herzventrikels angeführt werden. Hinzu kommt, dass entsprechend der in der Elektrodynamik üblichen Superposition das Elektrokardiogramm eine Summe elektrischer Potentiale ist, die durch Quellen in einer Menge von Punkten des Myokardes produziert werden. Auf Grund dessen, dass elektrophysiologische Vorgänge in verschiedenen Bereichen des Herzmuskels gleichzeitig ablaufen, ist es recht problematisch, ausgehend von genormten EKG-Ableitungen eine lokale elektrische Aktivität des Myokardes zu ermitteln. So lässt sich z. B. die Repolarisationswelle der Herzvorhöfe des Menschen unter Bedingungen eines normalen Rhythmus auf einem EKG nicht erkennen, weil sie durch einen QRS-Hochamplitudenkomplex „getarnt ist“, der eine Entpolarisation der Herzventrikel wiedergibt. Durch analoge Einschränkungen kennzeichnet sich auch die Methode der Vektorelektrokardiographie.

[0004] Bessere Möglichkeiten ergeben sich bei einer Methode für die oberflächliche elektrokardiographische Kartierung des Brustkorbes. Diese Methode besteht in einer synchronen Registrierung einer Menge von (40 bis 250 und darüber) einpoligen EKG-Ableitungen von der Oberfläche des Brustkorbes her und in der Herstellung von Karten für die Verteilung des elektrischen Potentials auf der Oberfläche des Brustkorbes ausgehend von der Interpolation für jeden Zeitpunkt des Kardiozyklus.

[0005] Diese Methode gestattet es jedoch nicht, die lokale elektrische Aktivität des Myokardes genau zu ermitteln. Sollte eine Elektrode an der Oberfläche des Brustkorbes angeordnet sein, weichen dann die Beiträge zum EKG-Signal, das durch ein am nächsten gelegenes und von der Registrierelektrode am weitesten entferntes Myokardsegment erzeugt ist, in etwa um eine Zehnerpotenz ab. Bei einer an der Herzfläche gelegenen Elektrode beträgt diese Abweichung drei Zehnerpotenzen. Um die lokale elektrische Aktivität des Herzens erkennen zu können, bedient man sich in diesem Zusammenhang einer Methode einer invasiven EKG-Registrierung, indem man dabei bestrebt ist, so nah wie möglich die Elektroden an die Herzfläche heranzuführen.

[0006] Die elektrophysiologische Transösophagusuntersuchung des Herzens beruht auf der Einführung einer Sonde mit Registrierelektroden in die Ösophagushöhle. An einer bestimmten Stelle liegt der Ösophagus recht dicht an der Hinterwand des linken Herzvorhofes und an derselben des linken Herzventrikels an, so dass innerhalb des Ösophagus erzeugte EKG-Signale in selektiver Weise die Aktivität dieser Herzteile registrieren. Man bedient sich der Ösophagus-Elektrokardiographie insbesondere bei einer differentialen Diagnostik von supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien (Tschrespistschewodnaja elektricheskaja stimuljazia serdza (Elektrische Transösophagus-Herzstimulation), herausgegeben von W. A. Sulimow, W. I. Makolkin. Verl. Medizina, 2001. – 208 S.).

[0007] Jedoch gestattet diese Methode, die lokale elektrische Aktivität nur noch für einzelne Herzstrukturen zu ermitteln.

[0008] Um eine komplexe Bewertung von elektrophysiologischen Herzvorgängen und die topische Diagnostik von Störungen des Herzrhythmus vorzunehmen, wird eine invasive elektrophysiologische Herzuntersuchung durchgeführt, die auf einer direkten Registrierung eines Komplexes von Elektrogrammen, gewonnen von der epikardialen bzw. endokardialen Herzfläche her, beruht. Diese Methoden lassen sich auf einem „offenen Herzen“ unter Bedingungen der Thorakotomie sowie auf der Grundlage von Interventionstechnologien für die Einführung von Registriereinrichtungen (Kathetern) in die Herzhöhlen auf dem transvaskulären Zugangswege oder in die Perikardhöhle unter Zuhilfenahme einer transdermalen Punktion bei fluoroskopischer Kontrolle verwenden.

[0009] Die modernen Realisierungen der angegebenen Methoden setzen eine genaue Bestimmung von dreidimensionalen Koordinaten der Registrierelektroden mit Hilfe von nichtfluoroskopischen Methoden und eine Visualisierung von Ergebnissen in Form von isopotentiellen und isochronen Karten an Modellen von Herzteilen bei Anwendung von Mitteln der Computergrafik voraus. Rechnergestützte Modelle von Herzteilen werden ausgehend von einer Menge von Registrierpunkten von Elektrogrammen mit bekannten Koordinaten sowie auf Grundlage von Ergebnissen der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie des Herzens konstruiert (Rewischwili A. Sch., Rsajew F. G, Dshetybajewa S. K. Elektrofisiologitscheskaja diagnostika i interwenzionnoje letschenije sloshnych form naruschenia ritma serdza s ispol'sowanijem sistemy trjochmernogo elektroanatomitscheskogo kartirowanija (Elektrophysiologische Diagnostik und Interventionsbehandlung von komplizierten Störungsformen des Herzrhythmus bei Anwendung eines Systems zur dreidimensionalen elektroanatomischen Kartierung). Westnik aritmologii (Informationsblatt für Arrhythmologie, 2004; 34: 32–37; Pokuschalow Je. A., Turow A. N., Schugajew P. L., Artemenko S. L. Radiotschastotnaja ablazija sheludotschkowoj tachikardii transperikardialnym dostupom (Funkfrequenz-Ablation der ventrikulären Tachykardie auf transperikardialem Zugangsweg). Westnik aritmologii (Informationsblatt für Arrhythmologie). 2006; 44: 58–62).

[0010] Zu dieser Gruppe zählen auch Verfahren zu einer berührungsfreien endokardialen Kartierung, welche auf der Einführung eines „schwimmenden“ Ballonkatheters in die Herzhöhlen, der Registrierung eines Komplexes von Elektrogrammen auf dessen Oberfläche und der Rekonstruktion der elektrokardialen Elektrogramme auf rechnerischem Wege anhand der gewonnenen Daten beruhen (Schilling R. J., Kadish A. H., Peters N. S. et al. Endocardial mapping of atrial fibrillation in the human right atrium using a non-contact catheter. – European Heart Journal. 2000; 21: 550–564).

[0011] Als Nachteil der besagten Verfahren, welcher bei der vorliegenden Erfindung behoben wird, gilt deren invasive Art.

[0012] Die Analoga der vorliegenden Erfindung sind Verfahren zur Rekonstruktion von Elektrogrammen in Innenpunkten des Brustkorbes auf rechnerischem Wege anhand von Daten einer synchronen Registrierung eines EKG-Komplexes an der Oberfläche des Brustkorbes.

[0013] Diese Verfahren beruhen auf der Lösung einer umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie. Die Aufgabenstellung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie ist jeweiligen Arbeiten entnehmbar (Barr D., Spek M. Lösungen einer umgekehrten Aufgabe, die unmittelbar in Form eines Potentials ausgedrückt werden // Theoretische Grundlagen der Elektrokardiologie. Übersetzung aus dem Englischen/Herausgegeben von K. W. Nelson und D. W. Geselowiz. – Moskau, Verl. „Medizina“, 1979. – S. 341 bis 352; MacLeod R. S., Brooks D. H. Recent progress in inverse problem in electrocardiology//IEEB Eng. in Med. Bio. Mag. 17: 1, pp. 78–83, Jan. 1998; Rudy Y., Messinger-Rapport B. J. The inverse problem in electrocardiography: Solutions in terms of epicardial potentials. CRC Crit. Rev. Biomed. Eng. 1988; 16: 216–268).

[0014] Die umgekehrte Aufgabe der Elektrokardiographie ist vom mathematischen Standpunkt aus eine Aufgabe der harmonischen Fortsetzung zu Quellen hin, also das Cauchysche Anfangsproblem für die Laplace-Gleichung. Der berechnete Bereich, in dem die Laplacesche Gleichung vorgegeben wird, ist ein Teil des Brustkorbes, der durch die Herzaußenfläche, die Oberfläche des Brustkorbes, an welcher eine EKG-Registrierung möglich ist, und imaginäre Querschnitte des Brustkorbes auf der Höhe des Diaphragmas und der Schlüsselbeine begrenzt ist.

[0015] An einem Teil des Brustkorbes, an dem sich eine EKG-Registrierung anbietet, werden bei einer EKG-Kartierung gewonnene Werte des elektrischen Potentials und eine Bedingung für eine Nullgleichheit einer Normalderivierten des Potentials vorgegeben. Diese Angaben dienen als Cauchyesche Bedingungen.

[0016] Das Cauchyesche Anfangsproblem besteht nunmehr darin, dass ein Potential des elektrischen Feldes in dem besagten Bereich und dessen Spur auf der Herzfläche und den Querschnitten des Brustkorbes aufge-

funden werden, derart, dass das Potential im berechneten Bereich der Laplaceschen Gleichung und an der Rumpffläche, wo eine EKG-Registrierung möglich ist, den Cauchyschen Bedingungen genügt.

[0017] Das Cauchysche Anfangsproblem für die Laplacesche Gleichung ist an sich die nicht korrekt gestellte Aufgabe von Hadamard, d. h. beliebig kleine Fehler einer Bedingung vermögen zu willkürlich hohen Fehlern einer Lösung zu führen. Um das Cauchysche Anfangsproblem für die Laplacesche Gleichung zu lösen, sind spezielle, sogenannte regularisierende Lösungsalgorithmen zu verwenden (Denissow A. M. Wwedenije w teoriju obratnych sadatsch (Einleitung in die Theorie der umgekehrten Aufgaben. – Moskau, Verl. der Moskauer Universität, 1994; Tichonow A. N., Arsenin W. Ja. Methoden für die Lösung von nichtkorrekten Aufgaben. – Moskau, Verl. Nauka, 1986. – 312 S.).

[0018] Eine Lösung des Cauchyschen Anfangsproblems für die Laplacesche Gleichung bei der genannten Aufgabenstellung (der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie) durch ein analytisches Verfahren bietet sich somit nicht an. Daher löst man die umgekehrte Aufgabe der Elektrokardiographie zahlenmäßig mit Hilfe der Rechenmathematik bei Anwendung der Computertechnik.

[0019] Eines der Verfahren zur Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie ist eine Methode der Rekonstruktion des elektrischen Feldes auf dem „Quasiepikard“, also auf einer bedingten sphärischen Fläche um das Herz herum. Vom Standpunkt der Mathematik aus beruht diese Methode auf der Darstellung des Potentials des elektrischen Feldes vom Herzen in Form eines harmonischen Polynoms (einer Kugelfunktion), dessen Beiwerte ausgehend von der Bedingung einer Gleichheit (oder eines Minimums der mittleren quadratischen Abweichung) der Polynomwerte und der Größen des EKG-Signals in Punkten dessen Registrierung mit Blick auf die Nullgleichheit der Normalderivierten des Potentials an der Oberfläche des Brustkorbes gefunden werden. Zur Sicherung einer stabilen Lösung bedient man sich eines Polynoms vom max. 4. Grad. Das Verfahren weist einen wesentlichen Nachteil auf, bei dem bei einer Abnahme des Halbmessers der Sphäre, also je nach der Annäherung der Oberfläche des „Quasiepikardes“ an die reale Herzfläche, die Rekonstruktionsgenauigkeit des Potentials schroff abfällt. Bei Annäherung der Quasiepikardfläche an die Oberfläche des Brustkorbes verschlechtert sich das Auflösungsvermögen der Methode unter Aspekt der Feststellung einer lokalen elektrischen Aktivität des Myokardes (Titomir L. I., Kneppo P. Matematitscheskoje modelirovanije bioelektritscheskogo generatora serdza (Mathematische Simulierung eines bioelektrischen Herzgenerators). – Moskau, Verl. Nauka. Fismatlit, 1999. – 448 S.; Titomir L. I., Trunow W. G., Ajdu E. A. I. Neinwasiwnaja elektrokardiopografija (Nichtinvasive Elektrokardiographie). – Moskau, Verl. Nauka, 2003. – 198 S.).

[0020] Zur Lösung von Grenzaufgaben für die Laplacesche Gleichung werden Methoden von Integralgleichungen der Potentialtheorie breit verwendet, welche in der englischsprachigen Literatur als Methoden von Grenzelementen mehr bekannt sind (Brebbia K., Telles J., Wrobel L. Methoden von Grenzelementen. – Übersetzung aus dem Englischen. Moskau, Verl. Mir, 1987). Diese Handlungsweise bei der Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie ist in Arbeiten von T. Takkardi, P. Plonsey, R. Barr vorgeschlagen (Barr D., Spek M. Lösungen der umgekehrten Aufgabe, die in Form eines Potentials II unmittelbar ausgedrückt sind. Theoretische Grundlagen der Elektrokardiologie. Übersetzung aus dem Englischen, herausgegeben von K. W. Nelson und D. W. Geselowiz. – Moskau. Verl. Medicina, 1979. – S. 341 bis 352). Insbesondere setzen diese Methoden voraus, dass die Herz- und Rumpffläche als Polygonalflächen dargestellt werden, d. h. dass die Grenzflächen in eine Menge von dreieckigen Elementen aufgeteilt werden. Entsprechend der Methode von Grenzelementen läuft die umgekehrte Aufgabe der Elektrokardiographie bei einem homogenen Modell des Brustkorbes auf die Lösung eines Systems aus zwei Fredholmschen Integralgleichungen der I. und II. Art hinaus, welches System angenähert durch ein System von Matrizen-Vektorgleichungen:

$$\begin{aligned} A_{11}x + A_{12}y &= c_1 \\ A_{21}x + A_{22}y &= c_2 \end{aligned} \quad (1),$$

ersetzt wird, wobei A_{ij} bekannte Matrizen sind, x, y unbekannte Vektoren sind, die einen Sinn von gesuchten Werten des Potentials und dessen Normalderivierten in den Knoten von Triangulationsnetzen, die die Herzflächen und die Querschnitte des Rumpfes approximieren, haben, c_1, c_2 bekannte Vektoren sind, die nach bekannten Aufgabendaten berechnet sind.

[0021] Bei dem von W. W. Schakin et al. vorgeschlagenen Verfahren zu einer nichtinvasiven epikardialen Kartierung wurde ein folgender Algorithmus für die Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie verwendet.

[0022] Das System von Matrizen-Vektorgleichungen (1) wurde durch identische Umwandlungen zu einem System von linearen algebraischen Gleichungen reduziert, das in expliziter Weise gelöst wurde:

$$\Phi_H = Z_{HB} \Phi_B \quad (2),$$

wobei Φ_H ein unbekannter Vektor ist, der einen Sinn von gesuchten Potentialwerten in den Knoten der Triangulationsnetze hat, welche die Oberfläche des Herzens und solche der Querschnitte des Rumpfes approximieren, Z_{HB} eine bekannte Matrix ist, Φ_B einen bekannten Vektor bedeutet. Um die Matrix Z_{HB} zu berechnen, ist man auf die Prozedur der Matrizeninversion angewiesen, wobei diese Matrizen Bestandteil des Systems (1) bilden und eine der invertierenden Matrizen nichtquadratisch und schlecht bedingt ist. Zur Durchführung dieser Prozedur konstruierte man eine pseudoinverse Matrix von Moore-Penrose durch eine SVD-Zerlegung der Ausgangsmatrix und ersetzte kleine singuläre Zahlen durch Nullen.

[0023] Die Herz- und Rumpffläche wurden als vereinfachte Modelle in Form einer Zylinder- und Ellipsoidfläche dargestellt, die anhand der Röntgengraphie des Brustkorbes in zwei Projektionen konstruiert wurden. Die Kartierungsergebnisse in Form von isopotentiellen und isochronen Karten wurden auf als Schemata dienende Modellabwicklungen der Herzteile aufgelegt. Dieser Methode bediente man sich für die Erkennung der Lokalisation der zusätzlichen Leitungsbahnen bei einem manifestierenden WPW-Syndrom und der ektopischen Quellen bei einer ventrikulären Extrasystole (Schikin W. W. Wytschislitel'naja elektrokardiografija (Rechnerische Elektrokardiographie). – Moskau. Verl. Nauka, 1980).

[0024] In Arbeiten von W. W. Schakin wurde auf eine aussichtsreiche Anwendung von tomographischen Computermethoden für eine genaue Konstruktion von Rumpf- und Herzflächen verwiesen, wobei jedoch wegen einer ungenügenden Entwicklung von Methoden der Computertomographie des Herzens diese Handlungsweise nicht in Frage kam.

[0025] Dem beanspruchten Verfahren kommt eine Methode für eine nichtinvasive elektrokardiographische Kartierung (ein Prototyp) (Noninvasive Electrocardiographic Imaging, ECGI) am nächsten.

[0026] Bei dem erwähnten Verfahren vollzieht sich die oberflächliche Kartierung unter Benutzung von 240 einpolaren Elektroden, welche an einer besonderen Weste angebracht sind, womit ein Patient während der Untersuchung bekleidet ist. Die Rumpf- und die Herzfläche werden mit Hilfe der Computer- oder der Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes bestimmt. Der Algorithmus der Rekonstruktion basiert auf einer Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie mittels der Methode von Grenzelementen.

[0027] Die Herz- und die Rumpffläche werden angenähert als Polygonalflächen dargestellt. Zur Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie wird ferner ein System von Matrizen-Vektorgleichungen (1) eingesetzt, welches durch elementare Umwandlungen zu einem System von linearen algebraischen Gleichungen reduziert wird:

$$Ax = c, \quad (3)$$

wobei x einen unbekanntem Vektor bedeutet, der einen Sinn von gesuchten Potentialwerten in Knoten von Triangulationsnetzen hat, welche die Flächen des Herzens und dieselben der Querschnitte des Rumpfes approximieren, A eine bekannte Matrix ist und c einen bekannten Vektor bedeutet.

[0028] Das System von linearen algebraischen Gleichungen (3) ist schlecht bedingt. Für dessen Lösung kommen die A. N. Tichonow-Methode für die Regularisierung und eine Methode für die iterative Regularisierung auf Grundlage des GMRes-Algorithmus in Frage. Die Tichonow-Methode beruht auf einer Lösung des folgenden Systems statt des Systems (3):

$$(A^T A + \alpha E)x = A^T c,$$

wobei A^T für eine Matrix steht, die gegenüber der Matrix A transponiert ist, E eine Einheitsmatrix ist, α ein Regularisierungsparameter (eine kleine positive reelle Zahl) ist.

[0029] Die Methode für die iterative Regularisierung beruht auf einer Lösung des Systems (3) mittels einer Methode von sequentiellen Näherungen unter Einschränkung der Iterationszahl ausgehend vom GMRes-Algorithmus, der sich auf eine Gruppe von Krylow-Teilraummethoden bezieht (Ramanathan G., Ghanem, R. N., Jia P., Ryu K., Rudy Y. Electrocardiographic Imaging (ECGI): A Noninvasive Imaging Modality for Cardiac Elec-

trophysiology and Arrhythmia//Nature Medicine, 2004; 10: 422–428; Rudy Y, Ramanathan C., Ghanem R. N., Jia P. System and Method for noninvasive electrocardiographic Imaging (ECGI) using generalized minimum residual (GMRES)//United states patent 7 016 719 B2, 2006).

[0030] Um ein ähnliches Verfahren handelt es sich auch in der Arbeit (Berger T., Fischer G., Pfeifer B et al. Single-Beat Noninvasive Imaging of Cardiac Electrophysiology of Ventricular Pre-Excitation//J. Am. Coll. Cardiol., 2006; 48: 2045–2052).

[0031] Man bediente sich dieses Verfahrens, um die Lokalisation der zusätzlichen Leitungsbahnen bei einem manifestierenden WPW-Syndrom, ektopische Quellen bei einer ventrikulären Extrasystole und Tachykardie zu erkennen und die Aktivationsdynamik des Myokardes beim Flattern der Herzvorhöfe zu rekonstruieren.

[0032] Ein wesentlicher Nachteil des beschriebenen Verfahrens besteht darin, dass ein Modell des Brustkorbes mit einer konstanten elektrischen Leitfähigkeit verwendet wird. Die elektrische Leitfähigkeit verschiedener Organe und Gewebe des Brustkorbes schwankt beachtlich. Eine variable elektrische Leitfähigkeit von biologischen Geweben übt einen ziemlich hohen Einfluss auf das elektrische Feld des Herzens im Brustkorb aus, was durch Angaben von experimentellen Untersuchungen bekräftigt ist (Rudy Y., Wood R., Plonsey R., Liebman J. The effect of hight lung conductivity on electrocardiographic potentials. Results from human subjects undergoing bronchopulmonary lavage//Circulation 1982; 65: 440–445). Diese Schwankung der elektrischen Leitfähigkeit trifft am meisten für die Lungen und die umliegenden Weichteile (um das 4- bis 5 fache) zu. Die Potentiale des elektrischen Feldes des Herzens von simulierten Quellen, welche für homogene und inhomogene Modelle des Brustkorbes ausgelegt sind, unterscheiden sich um 15% bis 20% (Titomir L. I., Kneppo P. Matematitscheskoje modelirovanie bioeltritscheskogo generatora serdza (Mathematische Simulierung eines bioelektrischen Hetzgenerators). – Moskau, Verl. Nauka. Fismatlit, 1999. – 448 S.). Demnach ergeben sich bei einer Vernachlässigung der elektrischen Inhomogenität der Gewebe des Brustkorbes hohe Rekonstruktionsfehler des elektrischen Feldes des Herzens.

[0033] DE 10 2007 007 563 A1 betrifft die Rekonstruktion elektrischer Herzsignale. Auf Grundlage der Anordnung von Elektroden und von geometrischen Daten wird ein dreidimensionales Modell erzeugt, indem ein Gewebe segmentiert wird und unterschiedlichen Geweben elektrische Eigenschaften zugewiesen werden.

[0034] Ferner lehrt das Dokument „Imaging the electrical activity of the heart: direct and inverse approaches“ von D. H. Brooks et al., IEEE, 1994, S. 548–552, dass der Transfer einer Information von den Quellen im Herzen zu der Körperoberfläche zu lösen ist, um aus der Information, die leicht an der Körperoberfläche erhalten werden kann, an den physiologischen Zustand des Herzens zu schließen.

[0035] Ziel der vorliegenden Erfindung ist die Sicherung einer besseren Genauigkeit der nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung durch die Berücksichtigung der variablen elektrischen Leitfähigkeit von Geweben des Brustkorbes, um das elektrische Potential an der epikardialen Herzfläche und endokardialen Oberflächen des Herzens zu rekonstruieren.

Zusammenfassung der Erfindung

[0036] Die obige Aufgabe wird durch ein Verfahren zur nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung eines Patienten mit den Merkmalen gemäß Anspruch 1 gelöst. Vorteilhafte Ausführungsformen ergeben sich aus den Unteransprüchen.

Kurze Beschreibung der Zeichnungen

[0037] Fig. 1 veranschaulicht ein Gesamtschema eines Verfahrens.

[0038] Fig. 2 ist ein Schema für eine Methode einer oberflächlichen EKG-Kartierung.

[0039] Fig. 3 veranschaulicht ein Schema für das Auflegen von Elektroden auf die Oberfläche des Brustkorbes.

[0040] Fig. 4 zeigt grundsätzliche Stufen bei einer rechnergestützten Datenbearbeitung.

[0041] Fig. 5 veranschaulicht eine Bearbeitung von EKG-Signalen während einer EKG-Kartierung in Echtzeit. Die obere Abbildung zeigt Netzinduktionen, die untere Abbildung zeigt Muskelinduktionen.

[0042] Fig. 5 (Fortsetzung). Die obere Abbildung zeigt eine Drift einer Isolinie, die untere Abbildung zeigt ein resultierendes gefiltertes Signal.

[0043] Fig. 6 veranschaulicht eine retrospektive Bearbeitung von EKG-Signalen.

[0044] Fig. 7 zeigt die Konstruktion eines Voxelmodells für den Rumpf und das Herz im Editor einer Voxelgrafik.

[0045] Fig. 8A Bei der linken Spalte handelt es sich um Konstruktionsstufen eines Polygonalnetzes für das Herz: ein Ausgangsnetz (350000 Elemente), ein rekonstruiertes Netz (20000 Elemente) und ein verdünntes Netz (3000 Elemente). Die rechte Spalte zeigt Schritte der Konstruktionsstufen eines Polygonalnetzes für den Rumpf: ein Ausgangsnetz (900000 Elemente), ein rekonstruiertes Netz (20000 Elemente) und ein verdünntes Netz (3000 Elemente).

[0046] Fig. 8B veranschaulicht die Konstruktion von Polygonalflächen (Triangulationsnetzen) für den Rumpf, das Herz und die Lungen anhand von Voxelmodellen.

[0047] Fig. 9 zeigt eine automatische Ermittlung von Elektrodenkoordinaten anhand von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes.

[0048] Fig. 10 zeigt isopotentielle Karten an der Rumpffläche.

[0049] Fig. 11 zeigt geometrische Verhältnisse des Brustkorbes, die bei der Methode von Grenzelementen verwendet werden.

[0050] Fig. 12 zeigt einen Blockplan eines Rechenalgorithmus für die Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie anhand eines Iterationsalgorithmus.

[0051] Fig. 13 zeigt Schaubilder für die Konvergenz eines Iterationsalgorithmus bei Anwendung der Tichonow-Regularisierung. Die obere Abbildung zeigt die Konvergenz des Algorithmus ohne Präzisierung des Regularisierungsparameters α in jedem Schritt der Iterationsprozedur. Die untere Abbildung zeigt die Konvergenz des Algorithmus bei einer Präzisierung des Regularisierungsparameters α in jedem Schritt der Iterationsprozedur.

[0052] Fig. 14A und Fig. 14B zeigen Schaubilder für Rekonstruktionsfehler des elektrischen Feldes für homogene und stückweise homogene Modelle des Brustkorbes im Vergleich zu genauen Angaben.

[0053] Fig. 15A und Fig. 15B veranschaulichen isopotentielle Karten für ein rekonstruiertes elektrisches Feld des Herzens bei stückweise homogenen Modellen des Brustkorbes an Quer- und Frontalschnitten des Rumpfes.

[0054] Fig. 16A, Fig. 16B und Fig. 16C zeigen Rekonstruktionsergebnisse eines elektrischen Feldes an der Herzfläche bei homogenen und inhomogenen Modellen des Brustkorbes im Vergleich zu genauen Angaben.

[0055] Fig. 17 veranschaulicht die wichtigsten Grundsätze einer „schnellen Multipolmethode“. In der linken Spalte ist oben ein Schema von Operationen bei Realisierung der klassischen BEM-Methode und unten ein Schema bei Realisierung von FMM BEM gezeigt. In der rechten Spalte sind ein Schema für eine hierarchische Raumaufteilung und Realisierungseinzelheiten der Methode FNN BEM dargestellt.

[0056] Fig. 17 (Fortsetzung). Es ist ein Vergleich der Erfüllungszeiten für die klassischen Algorithmen BEM und FMM BEM aufgeführt.

[0057] Fig. 18A, Fig. 18B, Fig. 18C und Fig. 18G zeigen Beispiele für die Visualisierung der Ergebnisse einer nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung.

[0058] Fig. 19 zeigt ein Beispiel für eine topische Diagnostik einer arrhythmogenen Quelle.

Ausführliche Darlegung der Erfindung

[0059] Die offenbarten Systeme und Methoden verwenden eine Vorrichtung für eine oberflächliche EKG-Kartierung, eine Visualisierungstechnik für die Computer- bzw. Magnet-Resonanztomographie, eine Rechentechnik

nik und mathematische Algorithmen für die Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie bei einer nichtinvasiven Rekonstruktion von Elektrogrammen in Innenpunkten des Brustkorbes und an der epikardialen Herzfläche und endokardialen Herzflächen sowie für die Konstruktion von isopotentiellen und isochronen epikardialen und endokardialen Karten anhand eines realistischen dreidimensionalen rechnergestützten Herzmodelles.

[0060] Fig. 1 veranschaulicht ein Gesamtschema eines Verfahrens. Das Verfahren beinhaltet eine Registrierung von 80 bis 240 einpoligen EKGs an der Oberfläche des Brustkorbes, die Durchführung einer Computer- bzw. Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes, eine Bearbeitung von Daten der oberflächlichen EKG-Kartierung und der Computertomographie (Magnet-Resonanztomographie) unter Zuhilfenahme von Mitteln der Rechentechnik und eine Darstellung der gewonnenen elektrophysiologischen Information bei Anwendung von Mitteln der Computergrafik.

[0061] Fig. 2 zeigt ein Schema für eine Methode einer oberflächlichen EKG-Kartierung. Die Kartiereinrichtung umfasst einen digitalen Mehrkanalelektrokardiographen, der mit einem Personalcomputer verbunden ist. Der digitale Mehrkanalelektrokardiograph gestattet es, EKG-Signale in 12 genormten Ableitungen und in bis 240 einpolaren Ableitungen von der Oberfläche des Brustkorbes her zu registrieren.

[0062] Fig. 3 zeigt ein Schema für das Auflegen von Elektroden. Bei der oberflächlichen EKG-Kartierung werden Einweg-Chlorsilberelektroden (bei der Computertomographie) oder Einweg-Graphitelektroden (bei der Magnet-Resonanztomographie) eingesetzt. Die Elektroden werden in Form von 5 bis 8 horizontalen Gürteln aufgelegt, die vertikal voneinander gleich beabstandet sind. Ein oberer Gürtel liegt auf der Höhe des inneren Schlüsselbeingelenkes, ein unterer Gürtel liegt auf der Höhe des unteren Randes des Rippenbogens. Jeder Gürtel enthält 16 bis 30 Elektroden, die an der Kreislinie des Brustkorbes voneinander gleich beabstandet sind.

[0063] Fig. 4 veranschaulicht grundsätzliche Stufen einer rechnergestützten Bearbeitung der Information.

[0064] Die erste Stufe ist eine Bearbeitung von EKG-Signalen in Echtzeit im Zuge einer EKG-Mehrkanalregistrierung von der Oberfläche des Brustkorbes her. Die zweite Stufe ist eine retrospektive Bearbeitung von EKG-Signalen. Die dritte Stufe ist eine Konstruktion von Voxelmodellen des Brustkorbes, des Herzens und dessen Teile anhand von Daten der Computer- bzw. Magnet-Resonanztomographie. Die vierte Stufe ist eine Konstruktion von Polygonflächen des Brustkorbes, des Herzens und dessen Teile. Die fünfte Stufe ist eine automatische Ermittlung von Koordinaten der Registrierelektroden an der Oberfläche des Brustkorbes anhand von Daten der Computer- bzw. Magnet-Resonanztomographie. In der sechsten Stufe wird eine oberflächliche Interpolation von EKG-Signalwerten der oberflächlichen Kartierung zu jedem Zeitpunkt vorgenommen und werden isopotentielle Karten an der Oberfläche des Brustkorbes konstruiert. Die siebente Stufe beinhaltet eine rechnerische Rekonstruktion eines Potentials des elektrischen Feldes des Herzens in Innenpunkten des Brustkorbes und an der epikardialen Herzfläche. In der letzten Stufe erfolgen die Rekonstruktion von epikardialen Elektrogrammen und die Konstruktion von epikardialen isopotentiellen, isochronen Karten anhand eines realistischen rechnergestützten Herzmodelles und die Visualisierung der Dynamik von elektrophysiologischen Vorgängen des Myokardes im Animationsmodus (propagation mapping).

[0065] Fig. 5 und Fig. 5 (Fortsetzung) veranschaulichen eine Bearbeitung von EKG-Signalen während der EKG-Kartierung in Echtzeit. Die registrierten EKG-Signale werden an dem Bildschirm eines Computers wiedergegeben. Der Bedienungsmann überwacht die Qualität des EKG-Signals in jeder der Ableitungen, wobei ggf. eine programmierte Unterdrückung von Netz- und Muskelinduktionen sowie einer Drift der Isolinie vorgenommen wird. Des weiteren vollzieht sich eine automatische Kontrolle über den Kontakt zwischen Elektrode und Haut und über das richtige Auflegen der Elektroden ausgehend von einer Spektral- und einer gegenseitigen Korrelationsanalyse von EKG-Signalen. Ergebnis der ersten Stufe sind bezifferte und gefilterte EKG-Signalwerte in 80 bis 240 einpoligen Ableitungen von der Oberfläche des Brustkorbes her und in 12 genormten Ableitungen mit einer Dauer von bis 30 Minuten.

[0066] Fig. 6 veranschaulicht eine retrospektive Bearbeitung von EKG-Signalen.

[0067] Der Bedienungsmann nimmt in die registrierten EKG-Signale Einsicht und wählt für die spätere Bearbeitung einen oder mehrere Kardiozyklen. Danach erfolgt eine EKG-Reduktion zu einer einheitlichen Isolinie, wobei der Bedienungsmann an einem der EKGs ein Zeitintervall τ wählt, innerhalb welches das EKG-Signal mit der Isolinie übereinstimmt (dieses Zeitintervall ist normalerweise Bestandteil des Segmentes PQ). Eine Korrektur der EKG-Signale erfolgt nach der Formel:

$$U_0(t) = U(t) - u_0,$$

wobei $U_0(t)$ ein korrigiertes EKG-Signal bedeutet, $U(t)$ ein EKG-Ausgangssignal ist und u_0 ein Mittelwert des EKG-Ausgangssignals im Zeitintervall τ ist.

[0068] Anschließend wählt der Bedienungsmann das interessierende Fragment des Kardiozyklus für spätere Berechnungen.

[0069] Fig. 7 veranschaulicht die Konstruktion eines Voxelmodells des Rumpfes und des Herzens in einem Editor der Voxelgrafik.

[0070] Ausgehend von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes und des Herzens erfolgt ein Voxelrendering der anatomischen Strukturen des Brustkorbes. Dazu bedient man sich eines Algorithmus für die Faktorisierung "Verschiebung/Deformation" zur Umwandlung der Durchsicht (Shear-Warp Factorization of the Viewing Transformation), welcher zur Gruppe von Methoden zur Umwandlung einer Rasterzeile (a scanline-order volume rendering algorithm) zählt.

[0071] Das Konzept der in Frage kommenden Methode für das Voxelrendering beinhaltet drei hauptsächliche Schritte (Philippe Lacroute. Fast Volume Rendering Using a Shear-Warp Factorization of the Viewing Transformation. – Ph. D. dissertation, Technical Report CSL-TR-95-678, Stanford University, 1995).

[0072] In einem ersten Schritt werden dreidimensionale Daten durch die Verschiebmatrix zu einem betreffenden Objektraum umgewandelt. Dabei durchläuft jeder Parallelschnitt der dreidimensionalen Daten nach deren Umwandlung einen Sonderfilter, um Störungen abzubauen.

[0073] In einem zweiten Schritt wird bei Anwendung eines Satzes der gefilterten und verschobenen Schnitte durch deren gemeinsames Auflegen in direkter Ordnung ein Zwischenbild 2D in demselben Verschieberaum hergestellt.

[0074] In einem dritten Schritt wird das erhaltene Zwischenbild 2D in einen normalen Bildraum unter Anwendung einer Verformungsmatrix transferiert und durchläuft wiederum einen Filter, um ein Endbild zu gestalten.

[0075] Der Bedienungsmann, indem er sich der Werkzeuge einer Voxeledition bedient, bereitet ein Voxelmodell des Rumpfes, des Herzens oder eine der Strukturen vor.

[0076] Fig. 8A veranschaulicht die Konstruktion von Polygonalflächen (Triangulationsnetzen) des Rumpfes und des Herzens anhand von Voxelmodellen. Fig. 8B veranschaulicht die Konstruktion von Polygonalflächen (Triangulationsnetzen) für den Rumpf, das Herz und die Lungen anhand von Voxelmodellen.

[0077] Ausgehend von den gewonnenen Voxelmodellen werden Polygonalflächen automatisch konstruiert, welche sich aus einer Vereinigung flacher Dreiecke zusammensetzen. Die Ausgangsdaten sind ein dreidimensionales Skalarfeld von Dichten in einer Voxeldarstellung, also ein dreidimensionales rechteckiges Netz, in dessen Knoten Werte der bedingten Dichten der Gewebe vom Brustkorb vorgegeben sind. Die Konstruktion von Triangulationsnetzen für den Rumpf und das Herz ist eine Konstruktion von Polygonalflächen, welche die durch eine bestimmte Dichte vorgegebenen Oberflächen der erwähnten Strukturen bestmöglich nachahmen.

[0078] Die Konstruktionsprozedur der Polygonalflächen beinhaltet folgende Stufen:

- Filtration der Ausgangsvoxelmodelle, um den Pegel eines Zufallsgeräusches abzubauen;
- Konstruktion einer Triangulationsfläche anhand eines Algorithmus der „marschierenden Kuben“ und einer „Ausschöpfungsmethode“, die in englischsprachiger Literatur als „Algorithmus der fortschreitenden Front“ (advancing front method) mehr bekannt ist;
- Glätten des Netzes, d. h. Konstruktion einer Polygonalfläche, die der Ausgangsfläche nahekommt und die jedoch davon durch geringere Winkel zwischen den Normalvektoren der benachbarten Dreiecke abweicht;
- Verdünnung und Qualitätsverbesserung des Netzes, also Konstruktion einer Polygonalfläche mit einer minderen Zahl von größeren Dreiecken, die ihrerseits den gleichseitigen Dreiecken an nächsten kommen.

[0079] Der Algorithmus der „marschierenden Kuben“ ermöglicht eine polygonale Darstellung von Isoflächen, die durch ein dreidimensionales Skalarfeld der Dichten vorbestimmt werden (W. Lorensen, H. Cline. Marching Cubes: A High Resolution 3D Surface Construction Algorithm Computer Graphics, 21 (4): 163–169, July 1987).

[0080] Der Raum wird durch eine Verlagerung des Konstruktionskubus untersucht. In jedem Schritt werden in den Scheitelpunkten dieses Kubus Dichtewerte ermittelt. Wenn der Dichtewert in einem der Scheitelpunkte der Kubuskante kleiner und in einem anderen Scheitelpunkt höher als Isohöhe ist, wird dann geschlussfolgert, dass diese Kante von der Oberfläche gekreuzt wird. Nach Vergleich der Dichtewerte für alle Scheitelpunkte des Konstruktionskubus wird festgestellt, welche von den Kanten durch die Isofläche gekreuzt werden. Jede Variante der Überschneidung des Konstruktionskubus und der Isofläche bestimmt einen bekannten Satz von Dreiecken vor, durch welche das resultierende Netz ergänzt wird.

[0081] Um die Qualität des Triangulationsnetzes zu verbessern, verwendet man den Algorithmus „der fortschreitenden Front“ (advancing front method), mit dessen Hilfe anhand des durch die Methode der „marschierenden Kuben“ hergestellten Netz ein neues Netz mit steuerbaren Parametern konstruiert wird. Eine ausführliche Beschreibung des Algorithmus „der fortschreitenden Front“ siehe in: (S. H. Lo. Volume Discretization into Tetrahedra – II. 3D Triangulation by Advancing Front Approach//Computers and Structures, Pergamon, Vol. 39, №° 5, pp. 501–511, 1991. A. Rassineux. Generation and Optimization of Tetrahedral Meshes by Advancing Front Technique//International Journal for Numerical Methods in Engineering, Wiley, Vol. 41, pp. 651–674, 1998. Golnik E. R., Wdowitschenko A. A., Uspechow A. A. Postrojenje i primenenie preprozessora generazii, uprawlenia katschetwom i optimisazii setok trianguljazii kontaktnych sistem (Herstellung und Einsatz eines Preprozessors für die Erzeugung, die Steuerung der Qualität und die Optimierung der Triangulationsnetze von Kontaktsystemen)//Informazionnye tehnologii (Informationstechnologien). – 2004. – Nr. 4. – S. 2 bis 10).

[0082] Der Glättungsalgorithmus für ein Triangulationsnetz ist wie folgt. Für jeden Netzknoten mit den Koordinaten $P_0 = (x_0, y_0, z_0)$ werden N der am nächsten gelegenen Knoten $P_j = (x_j, y_j, z_j)$, $j = 1, 2, \dots, N$ ermittelt. Man rechnet den Punkt $Q = (x, y, z)$, der als Mittelstellung des Knotens P_0 und dessen Nachbarn fungiert:

$$Q = \frac{\sum_{j=0}^N P_j}{N+1}.$$

[0083] Danach wird für den Knoten P_0 ein Vektor r berechnet, der aus dem Knoten zum Punkt Q hin gerichtet ist. Bei jedem i -ten Schritt des iterativen Vorganges verlagert sich P_0 zum Vektor r hin:

$$P_0^{(i+1)} = P_0^{(i)} + \tau^{(i)} r^{(i)}.$$

[0084] Der Parameter τ wird derart gewählt, dass der neue Knoten $P_0^{(i+1)}$ dem Punkt $Q^{(i)}$ maximal nahe liegt, indem dabei die Beschränkung gilt, welcher zufolge der Verlagerungsvektor $\tau^{(i)} r^{(i)}$ nicht über den Konstruktionskubus hinausgehen darf, welcher bei dem Algorithmus der marschierenden Kuben verwendet wird: $\|\tau^{(i)} r^{(i)}\| < \lambda$, wobei $\|\dots\|$ eine Euklid-Bewertung des Vektors bedeutet, λ eine Kantenlänge des Konstruktionskubus ist.

[0085] Diese Operation wird so lange wiederholt, bis die Verlagerung des Knotens in der i -ten Iteration kleiner wird als der vorgegebene Wert der Unterbrechung ε :

$$\|\tau^{(i)} r^{(i)}\| < \varepsilon.$$

[0086] Weiters wird ein Algorithmus für die Konstruktion einer geglätteten Isofläche verwendet, der auf einer Lösung der Poissonschen Differentialgleichung basiert (M. Kazhdan, M. Bolitho and H. Hoppe. Poisson Surface Reconstruction. – Eurographics Symposium on Geometry Processing, 2006). Der Algorithmus lässt sich sowohl für das Ausgangsvoxelfeld als auch für eine Triangulationsfläche schlechter Qualität verwenden.

[0087] Es wird eine hierarchische Aufteilung des Raumes in kubische Bereiche vorgenommen, d. h. es wird ein oktaler Baum (oct-tree) konstruiert, derart, dass jeder endständige Zweig des Baumes die Elementzahl nicht mehr als N aufweist. Von der Zahl N hängt die Ausgeprägtheit des glättenden Effektes ab. Die Netzknoten werden als orientierte Punkte (eines Vektors) V_i angesehen, die gleich den einzelnen Normalvektoren zu der zu approximierenden Fläche hin sind. Im Mittelpunkt eines jeden j -ten kubischen Elementes wird eine sogenannte dreidimensionale radiale Basisfunktion vorgegeben. Als solche Basisfunktion können die Cauchysche Funktion:

$$f_j(x) = \frac{1}{1 + \|\bar{x}_j - x\|^2}$$

wobei \bar{x}_j einen Mittelpunkt des kubischen Elementes bedeutet, x ein beliebiger Punkt im Raum ist und $\|\dots\|$ ein Euklid-Abstand zwischen den Punkten ist, sowie andere dreidimensionale radiale Basisfunktionen auf Grundlage der Gaußkurve od. dgl. verwendet werden.

[0088] Im berechneten Bereich Ω wird ein Vektorfeld $U(x) = (U_x(x), U_y(x), U_z(x))^T$ genutzt. Das Vektorfeld wird in Form einer Zerlegung entsprechend dem System der radialen Basisfunktionen:

$$U_x(x) = \sum \alpha_j f_j(x), U_y(x) = \sum b_j f_j(x), U_z(x) = \sum c_j f_j(x),$$

dargestellt, wobei a_j, b_j, c_j unbestimmte Beiwerte sind, die ausgehend von einer minimalen mittleren quadratischen Abweichung der Vektorfunktion $U(x)$ von den Vektoren V_j gefunden werden.

[0089] Anhand der gewonnenen Vektorfunktion $U(x)$ wird eine Skalarfunktion $\varphi(x)$ gefunden, die der Bedingung

$$\arg \min \|\text{grad}\varphi(x) - U(x)\|$$

genügt. Die Funktion $\varphi(x)$ wird in ähnlicher Weise wie Lösungen der Poissonschen Differentialgleichung

$$\Delta\varphi(x) = q(x)$$

im berechneten Bereich Ω mit natürlichen Grenzbedingungen gefunden, wo $q(x) = \text{div}U(x)$ ist.

[0090] Um die Poissonsche Differentialgleichung zu lösen, wird die Galjorkin-Projektionsmethode benutzt, bei welcher als Gewichtsfunktionen das vorerwähnte System der radialen Basisfunktionen verwendet wird. Dann wird für die erhaltene Funktion $\varphi(x)$ der Algorithmus der marschierenden Kuben verwendet, der eine neue polygonale Approximation der Isofläche konstruiert.

[0091] Die Verdünnung der Polygonalnetze erfolgt bei Anwendung eines folgenden Algorithmus: Für ein jedes Dreieck des Netzes wird ein Parameter χ , welcher die Qualität des Dreieckes definiert, nach einer der folgenden Formeln berechnet,

$$\chi = \frac{l_{\min}}{\rho},$$

wobei l_{\min} eine minimale Seite des Dreieckes bedeutet, ρ ein Halbmesser eines in Dreieck eingeschriebenen Kreises ist;

$$\chi = \frac{\rho_1}{\rho_2},$$

wobei ρ_1 ein Halbmesser des umschriebenen Kreises ist und ρ_2 ein Halbmesser des eingeschriebenen Kreises ist;

$$\chi = \frac{l_{\min}}{l_{\max}},$$

wobei l_{\min} eine Länge der kleinsten Seite des Dreieckes bedeutet und l_{\max} eine Länge der größten Seite des Dreieckes bedeutet.

[0092] Nachher wird für jedes Dreieck ein Parameter $\bar{\chi}$ nach der Formel:

$$\bar{\chi} = a_1\chi + a_2S_{\Delta},$$

berechnet, wobei S_{Δ} eine Dreiecksfläche bedeutet, a_1, a_2 numerische Beiwerte sind, die in Abhängigkeit von der Berechnungsformel zur Berechnung von χ und von der gewünschten Netzqualität gewählt werden.

[0093] Danach wird für jeden Netzknoten das Gewicht ω als mittleres arithmetisches Mittel der Parameterwerte der Parameter $\bar{\chi}_i$, N der Dreiecke errechnet, für die dieser Netzknoten als Scheitelpunkt dient:

$$\omega = \frac{\sum_{i=1}^N \bar{\chi}_i}{N}.$$

[0094] Anschließend entfernt man den Netzknoten mit dem geringsten Gewicht ω , trianguliert die entstandene Öffnung und berechnet neu die geänderten Gewichte der Netzknoten. Diese Prozedur wiederholt sich so lange, bis die Zahl der Dreiecke im Netz der vorgegebenen Zahl entspricht.

[0095] In der folgenden Stufe wird für jede anatomische Struktur des Brustkorbes die elektrische Leitfähigkeit des biologischen Gewebes ermittelt.

[0096] Gehen wir nun auf Werte der elektrischen Leitfähigkeit der wichtigsten Gewebetypen des Brustkorbes ein (M Hofer. Computertomographie. Basishandbuch. Übersetzung aus dem Englischen. Moskau, Verl. Medizinskaja literatura, 2006. E. G. Martirossow, D. W. Nikolajew, S. G. Rudnew. Technologii i metody opredelenija sostawa tela tschekoweka (Technologien und Methoden für die Bestimmung der Zusammensetzung des menschlichen Körpers). – Moskau, Verl. Nauka, 2006).

Tabelle I

Gewebetyp	Mittlere elektrische Leitfähigkeit, S/m
Liquor	1,53000
Blut	0,67000
Skelettmuskel	0,33000
Fettgewebe	0,06700
Leber	0,25000
Haut	0,18000
Lungen (bei einer Einatmung))	0,04300
Schwammartiges Knochengewebe	0,00670
Straffes Knochengewebe	0,00025

[0097] Fig. 10 veranschaulicht die Konstruktion von isopotentiellen Karten an der Rumpffläche.

[0098] Die Konstruktion der isopotentiellen Karten wird mit Hilfe einer oberflächlichen Interpolation der EKG-Signalwerte in jedem Zeitpunkt unter Anwendung der radialen Basisfunktionen durchgeführt.

[0099] Das Potential des elektrischen Feldes an der Oberfläche des Brustkorbes S zeigt sich als Zerlegung nach dem System der radialen Basisfunktionen:

$$U(x) = \sum \alpha_j, f_j(x), x \in S,$$

wobei $U(x)$ ein Potential des elektrischen Feldes ist, $f_j(x)$ radiale Basisfunktionen sind, α_j unbestimmte Beiwerte sind.

[0100] Als radiale Basisfunktionen werden Funktionen folgender Art verwendet, die in den EKG-Registrierpunkten vorgegeben werden:

$$f_j(x) = \exp\left(-\frac{\|x - x_j\|}{c^2}\right),$$

wobei x ein beliebiger Punkt an der Körperoberfläche ist, x_j ein EKG-Registrierpunkt ist, $\|x - x_j\|$ die geringste Länge der Linie ist, die zur Oberfläche S gehört und die Punkte x und x_j miteinander verbindet, c ein experimentell gewählter Beiwert ist, der das Approximationsverhalten der Funktion definiert.

[0101] Die Beiwerte α_j werden ausgehend von der Bedingung eines minimalen Funktionals J :

$$J = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \left[\left(\sum_{j=1}^N a_j f_j(x_i) + a_0 \right) - U(x_i) \right]^2$$

unter der Voraussetzung gefunden, dass

$$\sum_{j=0}^N a_j = 0,$$

wobei $U(x_i)$ Potentialwerte des elektrischen Feldes in x_i EKG-Registrierpunkten an der Oberfläche des Brustkorbes bedeutet, N eine Zahl der EKG-Registrierpunkte bedeutet.

[0102] Um die Beiwerte α_j zu finden, wird ein betreffendes System von linearen algebraischen Gleichungen mit einer Matrix mit der Dimension $N \times N$ gelöst.

[0103] Das Potential $U(x_i)$ wird in den Knoten der Triangulationsfläche des Rumpfes x_i nach der Formel:

$$U(x_i) = \sum_{j=1}^N \alpha_j f_j(x_i) + \alpha_0 \text{ berechnet.}$$

[0104] Um das Potential in jedem Punkt an der Rumpffläche zu errechnen, benutzt man eine bilineare Interpolation ausgehend von den Werten in den Ecken des Netzdreieckes, welchem der Punkt gehört.

[0105] Das beanspruchte Verfahren umfasst eine Methode für eine nichtinvasive Rekonstruktion eines Potentials des elektrischen Feldes vom Herzen in Innenpunkten des Brustkorbes ausgehend von den Messwerten des Potentials des elektrischen Feldes an der Oberfläche des Brustkorbes durch eine numerische Lösung der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie bei einem elektrisch homogenen Modell des Brustkorbes mit einer stückweisestetigen elektrischen Leitfähigkeit bei Anwendung der Methode von Grenzelementen auf Grundlage von iterativen Algorithmen.

[0106] Als Ausführungsbeispiel der Methode wird ein Modell des Brustkorbes angeführt, bei welchem eine niedrige Leitfähigkeit der Lungen berücksichtigt wird. Möge $\Omega \in \mathbb{R}^3$ ein Teil des Brustkorbes sein, welcher mit einer ziemlich glatten Grenze $\partial\Omega$ begrenzt ist, die die Rumpffläche, die mit dem Umgebungsmedium Γ_0 in Verbindung steht, Querschnitte des Brustkorbes auf der Höhe des Diaphragmas und der Schlüsselbeine Γ_{T1} und Γ_{T2} und die epikardiale Herzfläche Γ_E umfasst. Es wird auch eine Oberfläche Γ_3 eingeführt, die aus Oberflächen Γ_{T1} , Γ_{T2} und Γ_E : $\Gamma_3 = \Gamma_{T1} \cup \Gamma_{T2} \cup \Gamma_E$ besteht; es wird als: $\bar{\Omega} = \Omega \cup \partial\Omega$ bezeichnet.

[0107] Im Bereich Ω sondern wir zwei Teilbereiche Ω_1 und Ω_2 mit ausreichend glatten Grenzen Γ_1 und Γ_2 aus, die jeweils der rechten und der linken Lunge entsprechen. Sondern wir auch einen Teilbereich $\Omega_0 = \Omega \setminus (\Omega_1 \cup \Omega_2)$ aus, welcher ein Raum des Brustkorbes zwischen dessen Außenfläche und dem Herzen ist und durch die Lungen nicht besetzt ist. In jedem der Bereiche Ω_0 , Ω_1 und Ω_2 weisen die biologischen Gewebe eine elektrische Leitfähigkeit k_0 , k_1 , k_2 auf, die mit derselben der rechten und der linken Lunge übereinstimmt. Die Leitfähigkeit k_1 und k_2 stimmen mit der Leitfähigkeit der rechten und der linken Lungen überein: $k_1 = k_2$. Die Leitfähigkeit k_0 entspricht einem Mittelwert der Leitfähigkeit der Gewebe des Brustkorbes ohne Lungen. Diese geometrischen Verhältnisse sind aus **Fig. 11** sichtbar.

[0108] Es wird angenommen, dass das Potential des elektrischen Feldes des Herzens im Bereich Ω der Laplaceschen Gleichung:

$$\Delta u(x) = 0 \tag{1}$$

genügt, wobei $x = (x_1, x_2, x_3)^T \in \Omega_i \subset \mathbb{R}^3$ ein Punkt in einem dreidimensionalen Raum ist,

$$\Delta \equiv \left(\frac{\partial^2}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2}{\partial x_2^2} + \frac{\partial^2}{\partial x_3^2} \right)$$

ein Laplacescher Operator in \mathbb{R}^3 ist.

[0109] Für einen Teil der Grenze Γ_B im Bereich Ω gilt die Dirichletsche Bedingung als bekannt, also das Potential des elektrischen Feldes (gemessen bei einer oberflächlichen EKG-Kartierung):

$$u(x) = U(x), x \in \Gamma_0 \quad (2)$$

[0110] Die Dirichletsche Bedingung als Ergebnis von experimentellen Messungen enthält eine Geräuschkomponente: $U(x) = u_0(x) + \xi(x)$, $x \in \Gamma_0$ (3) wobei $u_0(x)$ ein genauer Potentialwert an der Oberfläche des Brustkorbes ist, $\xi(x)$ ein Messfehler ist, für den die Schätzung: $\|\xi(x)\|_{L_2} < \delta$ bekannt ist.

[0111] Für denselben Teil Grenze gilt als bekannt die Neumannsche Bedingung:

$$\frac{\partial u(x)}{\partial n} = P(x) = 0, x \in \Gamma_0 \quad (4)$$

wobei $\frac{\partial u(x)}{\partial n}$ eine Derivierte des Potentials $u(x)$ in Richtung des Innennormals zur Oberfläche hin ist.

[0112] An der Trennfläche der Medien mit unterschiedlicher Leitfähigkeit Γ_i , $i = 1, 2, 3$ gelten die Stetigkeitsbedingungen des Potentials und des elektrischen Stromes:

$$u_0(x) = u_i(x)$$

$$k_i \cdot \frac{\partial u_0(x)}{\partial n} = k_0 \frac{\partial u_i(x)}{\partial n}, i = 1, 2, 3 \quad (5)$$

[0113] Die umgekehrte Aufgabe der Elektrokardiographie besteht darin, dass in jedem der Bereiche $\Omega_i = 0, 1, 2$ die Funktion $u(x)$ gefunden werden soll, die der Laplaceschen Gleichung (1), den Grenzbedingungen (2), (4) an der Grenze Γ_0 und den Bedingungen (5) an den Grenzen Γ_i , $i = 1, 2, 3$ genügt.

[0114] Diese Aufgabenstellung ist als Cauchysches Anfangsproblem für die Laplacesche Gleichung für ein stückweise homogenes Medium bekannt.

[0115] Um die umgekehrte Aufgabe der Elektrokardiographie zu lösen, bedient man sich der Methode von Grenzelementen (Brebbia K., Teiles J., Wrobel L. Methoden von Grenzelementen. Übersetzung aus dem Englischen. – Moskau, Verl. Mir, 1987).

[0116] Die Außenfläche des Brustkorbes und des Herzens sowie die Oberflächen der Lungen werden durch ein Grenz-Elementnetz, also eine Polygonalfläche, die aus $2 \cdot 10^3$ bis $5 \cdot 10^3$ flachen Dreiecken besteht, annäherungsweise ersetzt. Jede der Oberflächen Γ_i wird in M Grenzelementen

$$\omega_j : \Gamma_i = \cup_{j=1}^{M_i} \omega_j$$

aufgeteilt. Das Potential $u(s)$ und die Potentialnormalderivierte $q(s)$ an den Oberflächen Γ_i werden als Zerlegung nach einem System von linear unabhängigen finiten Basisfunktionen $\varphi_i(s)$:

$$\begin{aligned} u(s) &= \sum_{i=1}^N u_j \cdot \varphi_j(s), \\ q(s) &= \sum_{i=1}^N q_j \cdot \varphi_j(s), \end{aligned} \quad (6),$$

dargestellt, wobei die Zerlegungsbeiwerte u_j und q_j Werte des Potentials $u(s)$ und dessen Normalderivierten $q(s)$ in den Knoten des Grenz-Elementnetzes sind.

[0117] Als Folge davon bilden sich vier Vektoren: u_0, u_1, u_2, u_3 und vier Vektoren q_0, q_1, q_2, q_3 , die den Werten des Potentials und dessen Normalderivierten an den Oberflächen $\Gamma_0, \Gamma_1, \Gamma_3$, entsprechen. Zwei Vektoren u_0 und q_0 davon sind aus den Grenzbedingungen (2), (4):

$$u_0 = U_0, q_0 = 0 \quad (7)$$

bekannt.

[0118] Die direkte Methode von Grenzelementen benutzt unmittelbar die dritte (grundlegende) Greensche Formel, durch welche die Potentialwerte und die Werte der Normalderivierten an den Grenzflächen Γ und die Potentialwerte im berechneten Bereich Ω in Form einer Integralbeziehung miteinander verbunden sind:

$$2\pi u(x) = \int_{\Gamma} q(y) \cdot \frac{1}{|x-y|} ds - \int_{\Gamma} u(y) \cdot \frac{\partial}{\partial n_y} \frac{1}{|x-y|} ds, x \in \Gamma, y \in \Gamma, \quad (8)$$

wobei $x = (x_1, x_2, x_3)^T$ ein fixierter Punkt und $y = (y_1, y_2, y_3)^T$ ein „gleitender“ Punkt an der Oberfläche Γ sind,

$$|x-y| \equiv \sqrt{(x_1 - y_1)^2 + (x_2 - y_2)^2 + (x_3 - y_3)^2}$$

ein Euklid-Abstand zwischen den Punkten x und y ist,

$$q(y) \equiv \frac{\partial}{\partial n_y} u(y)$$

eine Normalderivierte des Potentials im Punkt y ist,

$$\frac{\partial}{\partial n_y}$$

ein Differentiationsoperator in Richtung eines normalen Einzelvektors zur Oberfläche Γ_B hin im Punkt $y \in \Gamma$ ist, ds ein Differentialelement der Oberfläche Γ ist.

[0119] Durch die Verwendung der dritten Greenschen Formel für an den Oberflächen Γ_i angeordnete Punkte erhält man ein System von Fredholmschen Integralgleichungen (der I. und II. Art). Nach einer Grenz-Elementdigitalisierung der Funktionen $u(s)$ und $q(s)$ gemäß den Formeln (8) und nach Transformationen der einschlägigen Bedingungen (5), (7) lässt sich das System der Integralgleichungen als System aus vier Matrizen-Vektorgleichungen mit vier unbekanntenen Vektoren u_1, u_2, u_3 und q_3 schreiben:

$$\begin{aligned} -G_{03} \cdot q_3 + R_{01} \cdot u_1 + R_{02} \cdot u_2 + H_{03} \cdot u_3 &= c_0 \\ -G_{13} \cdot q_3 + R_{11} \cdot u_1 + R_{12} \cdot u_2 + H_{13} \cdot u_3 &= c_1 \\ -G_{23} \cdot q_3 + R_{21} \cdot u_1 + R_{22} \cdot u_2 + H_{23} \cdot u_3 &= c_2 \\ -G_{33} \cdot q_3 + R_{31} \cdot u_1 + R_{32} \cdot u_2 + H_{33} \cdot u_3 &= c_3 \end{aligned} \quad (9)$$

[0120] Man verwendet hier folgende Bezeichnungen:

G_{ij} : Matrizen, die nach einer Digitalisierung der Integrale:

$$\int_{\Gamma_j} \frac{1}{|x-y|} ds_y, x \in \Gamma_i, y \in \Gamma_j,$$

erhalten werden;

H_{ij} : Matrizen, die nach einer Digitalisierung der Integrale:

$$\int_{\Gamma_j} \frac{\partial}{\partial n_y} \frac{1}{|x-y|} ds_y, x \in \Gamma_i, y \in \Gamma_j,$$

erhalten werden;

E: Eizelmatrix;

R_{ij} : Matrizen, die eine Struktur

$$R_{ij} = \bar{H}_{ij} - \frac{k_0}{k_j} G_{ij} \cdot G_{ij}^{-1} \cdot \hat{H}_{ij}$$

aufweisen, wobei

$$\bar{H}_{ij} = H_{ij}, i \neq j, \hat{H}_{ij} = H_{ij}, i = j,$$

$$\bar{H}_{ij} = H_{ij} + 2\pi E, i = j, \hat{H}_{ij} = H_{ij} - 2\pi E, i = j$$

c_i bekannte Vektoren der Form $c_i = -\bar{H}_{i0} \cdot U_0$ sind.

[0121] Um das System von Matrizen-Vektorgleichungen zu lösen, benutzt man einen Iterationsalgorithmus, der als Analogon gegenüber der Seidelschen Methode für die Lösung der Systeme von linearen algebraischen Gleichungen fungiert:

$$q_3^{(0)} = f_1, u_1^{(0)} = f_2, u_2^{(0)} = f_3, u_3^{(0)} = f_4 \quad (10)$$

$$G_{03} \cdot q_3^{(k+1)} = -c_0 + R_{01} \cdot u_1^{(k)} + R_{02} \cdot u_2^{(k)} + H_{03} \cdot u_3^{(k)} \quad (11)$$

$$R_{11} \cdot u_1^{(k+1)} = c_1 + G_{13} \cdot q_3^{(k+1)} - R_{12} \cdot u_2^{(k)} - H_{13} \cdot u_3^{(k)} \quad (12)$$

$$R_{22} \cdot u_2^{(k+1)} = c_2 + G_{23} \cdot q_3^{(k+1)} - R_{21} \cdot u_1^{(k+1)} - H_{23} \cdot u_3^{(k)} \quad (13)$$

$$H_{33} \cdot u_3^{(k+1)} = c_3 + G_{33} \cdot q_3^{(k+1)} - R_{31} \cdot u_1^{(k+1)} - R_{32} \cdot u_2^{(k+1)} \quad (14)$$

wobei f_1, f_2, f_3, f_4 willkürlich vorgegebene Vektoren für die anfängliche Annäherung sind und $k = 1, 2, \dots, n$ Iterationsnummern sind.

[0122] Um die Iterationszahl zu bestimmen, bedient man sich des Abweichungs-Prinzips (des Morosow-Prinzips), welchem zufolge die Prozedur bei der Iteration $2k$ unterbrochen wird, ab welcher die Abweichungsnorm den Absolutfehler eines freien Gliedes nicht übertrifft:

$$-G_{03} \cdot q_3^{(k)} + R_{01} \cdot u_1^{(k)} + R_{02} \cdot u_2^{(k)} + H_{03} \cdot u_3^{(k)} - c_0 \|\leq \|H_{00}\| \cdot \|\delta\| \quad (15)$$

wobei δ einen Absolutfehler bei der Ermittlung eines Potentials des elektrischen Feldes an der Oberfläche des Brustkorbes bedeutet, $\|\dots\|$ eine euklidische Vektornorm ist.

[0123] Eine Lösung der linearen algebraischen Gleichungen (12), (13), (14) bietet sich in jedem Schritt der Iterationsprozedur anhand von genormten Algorithmen der linearen Rechenalgebra (LU-Zerlegung, QR-Zerlegung od. dgl.) an.

[0124] Eine Lösung der Matrizen-Vektorgleichung (11) in jedem Schritt der Iterationsprozedur wird bei Anwendung der A. N. Tichonow-Regularisierungsmethode errechnet, bei welcher die von dem Regularisierungsparameter α abhängige regularisierte Lösung $q_3^{(k)}$ in ähnlicher Weise wie die Lösung des Systems der linearen algebraischen Gleichungen gefunden wird:

$$(G_{03})^T \cdot (G_{03} + \alpha \cdot E) \cdot q_3^{(k+1)} = (G_{03})^T \cdot (-c_0 + R_{01} \cdot u_1^{(k)} + R_{02} \cdot u_2^{(k)} + H_{03} \cdot u_3^{(k)}) \quad (16),$$

wobei $(G_{03})^T$ eine Matrix ist, die gegenüber der Matrix G_{03} transponiert ist, E eine Einzeimatrix ist.

[0125] Der Regularisierungsparameter α (eine positive reelle Zahl) wird nach der Formel:

$$\alpha = \alpha_0 + \beta p^{-(k)}, \quad (17),$$

errechnet, wobei α_0 ein kleiner reeller Parameter ist, der von einem Definitionsfehler der Grenzbedingungen für die umgekehrte Aufgabe der Elektrokardiographie abhängig ist, p ein positiver reeller Parameter ist, der von der Konvergenzgeschwindigkeit der Iterationsprozedur abhängig ist, β ein positiver reeller Parameter ist, der von der Genauigkeit der anfänglichen Annäherung bei der Iterationsprozedur abhängig ist, k eine Iterationsnummer ist.

[0126] Ein Blockplan des Algorithmus ist in **Fig. 12** sichtbar.

[0127] **Fig. 13** zeigt Schaubilder für die Konvergenz der Iterationsprozedur mit dem konstanten Regularisierungsparameter α (12), wobei der Parameter in jedem Schritt der Iteration α anhand der vorstehend angeführten Formel (**Fig. 12**) präzisiert wird. Es wurden folgende Parameter verwendet: $\alpha_0 = 10^{-7}$, $\beta = 10^2$, $p = 3,0$.

[0128] Bei Berechnungen bediente man sich eines Modells des Rumpfes und des Herzens eines realen Patienten. Die Gesamtzahl von dreieckigen Elementen im Netz für den Rumpf, das Herz und die Lungen belief sich auf 3200. Zur Simulation eines elektrischen Referenzfeldes des Herzens benutzte man eine Quadrupolquelle, die sich im geometrischen Mittelpunkt des Herzens befand. Die elektrische Leitfähigkeit der Lungen wurde als gleich 0,04300 S/m (die Lungen bei der Einatmung) und die mittlere Leitfähigkeit der Brustgewebe ohne Lungen als gleich 0,22 S/m angenommen.

[0129] **Fig. 14A** zeigt Schaubilder für ein Referenzpotential und ein Potential, das durch einen in diesem Patent beschriebenen Algorithmus für ein stückweise homogenes Modell des Brustkorbes rekonstruiert wurde. **Fig. 14B** zeigt Schaubilder für ein Referenzpotential und ein Potential, das für ein Modell eines homogenen Mediums rekonstruiert wurde.

[0130] Man hat dabei denselben Algorithmus benutzt, indem die Leitfähigkeit der Lungen als Mittelwert der Leitfähigkeit der Brustgewebe vermutet wurde. An der Abszissenachse ist eine laufende Nummer des Knotens eines Grenzelementes und an der Ordinatenachse ein Potenzialwert im betreffenden Knoten angegeben. Die Knoten sind entsprechend den genauen Potentialwerten jedes Knotens geordnet. Mit Rot ist ein genauer Potentialwert und mit Blau ein rekonstruierter Potentialwert markiert.

[0131] **Fig. 15A** und **Fig. 15B** zeigen eine Verteilung der isopotentiellen Linien auf einem Quer- und einem Frontalschnitt des Rumpfes für ein stückweise homogenes Modell des Brustkorbes. **Fig. 16A**, **Fig. 16B** und **Fig. 16C** zeigen auf realistische Modelle des Herzens aufgelegte isopotentielle Karten eines genauen elektrischen Potentials, das mittels eines in dem vorliegenden Patent beschriebenen Algorithmus für das stückweise homogene Modell des Brustkorbes berechnet ist, wobei dieses mittels desselben Algorithmus für das homogene Modell des Brustkorbes rekonstruiert wurde. Die obere Reihe ist eine Vorderansicht, die untere Reihe ist eine Hinteransicht.

[0132] Das Verfahren beinhaltet eine Iterationsmethode für die Lösung des Systems von Matrizen-Vektorgleichungen (10 bis 14), bei welcher in jedem Schritt die Gleichung (11) bei Anwendung einer Pseudoumkehr einer Matrix auf Grundlage einer SVD-Zerlegung unter Filtration von nach dem Modul geringen singulären Zahlen gelöst wird.

[0133] Eine regularisierende, von dem Parameter ε abhängige Lösung der Matrizen-Vektorgleichung $q_2^{(k+1)}$ (11) findet man nach der Formel:

$$q_3^{k+1} = (G_{03})_{\varepsilon}^+ (-c_0 + R_{01} \cdot u_1^{(k)} + R_{02} \cdot u_2^{(k)} + H_{03} \cdot u_3^{(k)}),$$

wobei $(G_{03})_{\varepsilon}^+$ eine regularisierte, pseudoumkehrbare, vom Parameter ε abhängige Matrix ist.

[0134] Die Matrix $(G_{03})_{\varepsilon}^+$ errechnet sich wie folgt. Die Matrix G_{03} mit einer Dimension $M \times N$ wird in Form einer SVD-Zerlegung dargestellt: $G_{03} = U \Sigma V^T$, wobei U eine Orthogonalmatrix mit einer Dimension $M \times M$ ist, V eine Orthogonalmatrix mit einer Dimension $N \times N$ ist, Σ eine Diagonalmatrix mit einer Dimension $M \times N$ ist, an deren Hauptdiagonale singuläre Zahlen der Matrix G_{03} abnehmend angeordnet sind, während die restlichen Elemente gleich Null sind. Die Berechnung der SVD-Zerlegung der Matrix G_{03} erfolgt bei Anwendung eines der genormten Algorithmen der linearen Rechenalgebra (QL-Algorithmus, QR-Algorithmus od. dgl.).

[0135] Alle singulären Nichtnull-Zahlen σ_j der Matrix Σ , für die die Bedingung $\sigma_j < \varepsilon$ gilt, werden durch Nullen ersetzt. Danach wird eine regularisierte pseudoumkehrbare Matrix Σ^+ konstruiert, wobei den Nichtnull-Diagonalelementen σ_j der Matrix Σ ein Wert

$$\frac{1}{\sigma_j}$$

zuerkannt wird. Im Anschluss daran konstruiert man die vom Parameter ε abhängige regularisierte Pseudomatrix $(G_{03})_\varepsilon^+$ nach der Formel:

$$(G_{03})^+ = V\Sigma^+U^T.$$

[0136] Der Parameter ε , der die Rolle eines Regularisierungsparameters spielt, lässt sich nach der Formel:

$$\varepsilon = \varepsilon_0 + \beta p^{-(k)},$$

ermitteln, wobei ε_0 ein kleiner reeller, von einem Definitionsfehler der Grenzbedingungen der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie abhängiger Parameter ist, p ein positiver reeller, von der Konvergenzgeschwindigkeit der Iterationsprozedur abhängiger Parameter ist, β ein positiver reeller, von der Genauigkeit der anfänglichen Annäherung in der Iterationsprozedur abhängiger Parameter ist, k eine Iterationsnummer ist.

[0137] Das Verfahren beinhaltet eine Iterationsmethode für die Lösung des beschriebenen Systems von Matrizen-Vektorgleichungen (10 bis 14), bei welcher in jedem Schritt die Gleichung (11) mittels der Iterationsmethode anhand eines Algorithmus für verallgemeinerte minimale Abweichungen (Generalized minimal residual (GMRes) method) gelöst wird.

[0138] Die Beschreibung des bei der Erfindung verwendeten GMRes-Algorithmus siehe in (Y. Saad. Iterative Methods for Sparse Linear Systems (2nd ed.), SIAM, Philadelphia 2003).

[0139] Bei der Lösung der Gleichung (11) werden die Iterationen des GMRes-Algorithmus bei Erfüllung der Bedingung:

$$\|u^{(2k)} - u^{(2k-2)}\| < \varepsilon_1$$

unterbrochen, wobei $\|\dots\|$ eine Euklid-Vektornorm ist, k eine Iterationsnummer ist, ε_1 kleine, von der maschinellen Genauigkeit abhängige Parameter sind.

[0140] Bei der Lösung des Systems der linearen algebraischen Gleichungen (11) bestimmt man die Iterationszahl des GMRes-Algorithmus nach der Formel:

$$n = n_0 + \lambda k,$$

wobei n eine Iterationszahl des GMRes-Algorithmus ist, k eine Iterationsnummer in der Prozedur (10) bis (14) ist, n_0 und λ positive ganze Zahlen sind, die von der Genauigkeit der anfänglichen Annäherung und der Konvergenzgeschwindigkeit der Prozedur (11) bis (13) abhängen.

[0141] Das Verfahren umfasst eine Iterationsmethode für die Lösung des Systems von Matrizen-Vektorgleichungen (10) bis (14) mit großdimensionierten Matrizen, bei welcher in jedem Schritt der Iterationsprozedur die Gleichungen mit Hilfe einer schnellen Multipolmethode (Fast Multipole Method) gelöst werden.

[0142] Um die Matrizen-Vektorgleichungen (10) bis (14) zu lösen, bedient man sich in jedem Schritt der Iterationsprozedur einer Iterationsmethode, welche lediglich Operationen einer Matrizen-Vektoraddition(-subtraktion) und -multiplikation, z. B. einen Algorithmus für verallgemeinerte Minimalabweichungen (Generalized minimal residual (GMRes) method), umfasst.

[0143] Um eine Matrix mit einem Vektor zu multiplizieren, wird eine schnelle Multipolmethode (Fast Multipole Method) gemäß **Fig. 17** verwendet. Deren ausführliche Beschreibung siehe in (Yoshida K. Applications of fast multipole method to boundary integral equation method. Ph. D. Dissertation, Department of Global Environment Engineering, Kyoto University, 2001). Der Grundgedanke der Methode ist aus **Fig. 17** ersichtlich.

[0144] Die Realisierung der schnellen Multipolmethode setzt folgende Stufen voraus (**Fig. 17**):

1. Eine hierarchische Aufteilung des berechneten Bereiches Ω in Teilbereiche, also eine Konstruktion eines Oktalbaumes (oct-tree).

Die Integralkerne:

$$\int_{\Gamma_j} \frac{1}{|x-y|} ds_y, x \in \Gamma_i, y \in \Gamma_j,$$

$$\int_{\Gamma_j} \frac{\partial}{\partial n_y} \frac{1}{|x-y|} ds_y, x \in \Gamma_i, y \in \Gamma_j,$$

deren Digitalisierung Matrizen H_{ij} und G_{ij} ergibt, werden anhand der Variablen x und y durch eine Reihenentwicklung nach dem System der sphärischen Funktionen (nach der Multipolzerlegung) in bezug auf die vorgegebenen Knoten x_c und y_c in Teilbereichen der hierarchischen Unterteilung des berechneten Bereiches getrennt.

2. Anhand der vorstehend beschriebenen Multipolzerlegung werden Multipolmomente in Blättern des Oktalbaumes (oct-tree) ausgerechnet.

3. Anhand der zuvor berechneten Multipolmomente (M2M) werden Multipolmomente für elterliche Niveaus des Baumes ausgerechnet.

4. Anhand der zuvor berechneten Multipolmomente (M2L, L2L) werden Funktionswerte in entlegenen Punkten ausgerechnet.

[0145] Fig. 17 (Fortsetzung) zeigt ein Vergleichsschaubild für eine temporäre Kompliziertheit der klassischen Methode von Grenzelementen und der Methode für eine schnelle Multipolzerlegung.

[0146] Fig. 18A, Fig. 18B, Fig. 18C und Fig. 18G zeigt Beispiele für eine Visualisierung von Ergebnissen einer nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung.

[0147] Es kommen hierbei folgende Typen der visuellen Darstellung in Frage.

1. Konstruktion von Elektrogrammen in interaktiv gewählten Punkten der epikardialen Herzfläche, der endokardialen Oberflächen des interventrikulären Septums und des Interherzvorhofseptums sowie in Innenpunkten des Brustkorbes an topographischen Querschnitten (Fig. 18A).

2. Konstruktion von isopotentiellen Karten an tomographischen Querschnitten des Brustkorbes (Fig. 18B).

3. Konstruktion von isopotentiellen und isochronen Karten an der epikardialen Herzfläche und den endokardialen Oberflächen des interventrikulären Septums und des Interherzvorhofseptums (Fig. 18C).

4. Visualisierung der Erregungsdynamik des Myokardes an der epikardialen Herzfläche und den endokardialen Oberflächen des interventrikulären Septums und des Interherzvorhofseptums (Fig. 18G).

[0148] Monopolare Elektrogramme werden durch die Interpolation von berechneten Potentialwerten des elektrischen Feldes des Herzens für alle Zeitpunkte des Kardiozyklus in einem vorgegebenen Punkt konstruiert. Bipolare Elektrogramme werden als Elektrogrammdifferenz in einem gewählten Knoten und einem Punkt, der in der den Knoten umgebenden Gegend in einem Abstand $\Delta 1$ in Richtung I gelegen ist, konstruiert. Die Parameter $\Delta 1$ und I werden interaktiv vorgegeben.

[0149] Isopotentielle Karten werden anhand einer bilinearen Interpolation von berechneten Potentialwerten des elektrischen Feldes des Herzens in Netzknoten um einen vorgegebenen Zeitpunkt des Kardiozyklus durch eine Methode einer Gradientencolorierung oder einer Konstruktion von isopotentiellen Linien konstruiert.

[0150] Um isochrome Karten zu konstruieren, sind zwei Moden, also ein manueller und ein automatischer Modus, vorgesehen. Bei dem manuellen Modus werden in einem interaktiv gewählten Netzknoten ein monopolarer Elektrogramm $U(t)$, ein bipolares Elektrogramm $U_b = U_1(t) - U_2(t)$ und ein Differentialelektrogramm $U'(t) = \frac{dU(t)}{dt}$, also ein Schaubild für ein erstes abgeleitetes monopolarer, zeitbezogenes Elektrogramm, rekonstruiert. In einem interaktiven Modus vermerkt der Bedienungsmann auf den erwähnten Schaubildern einen Zeitpunkt τ , der dem Aktivierungsbeginn des Myokardes in diesem Punkt entspricht. Bei dem automatischen Modus erfolgt eine Wahl des einschlägigen Zeitpunktes τ ohne Eingriff des Bedienungsmannes. Der Zeitpunkt τ wird als Maximum eines negativen monopolarer Differentialelektrogrammes:

$$\tau = \max\left(-\frac{dU(t)}{dt}\right).$$

ermittelt.

[0151] Anhand einer bilinearen Interpolation der Werte τ werden in Netzknoten isochrone Karten durch eine Gradientencolorierung oder durch die Konstruktion von isochronen Karten sichtbar gemacht. Dieselben Daten werden auch in einem Animationsmodus in Form von sogenannten Karten für die Erregungsfortpflanzung (propagation maps) dargestellt.

[0152] Fig. 19 zeigt durch das beschriebene Verfahren rekonstruierte, epikardiale isochrone Karten bei einer Extrasystole, die durch eine ektopische Quelle im Bereich des Ausführungsganges des rechten Ventrikels verursacht ist. Mit dem Pfeil ist die Lokalisation einer Ablationselektrode markiert, mit deren Hilfe eine erfolgreiche Funkfrequenzablation der ektopischen Quelle durchgeführt wurde.

Patentansprüche

1. Verfahren zur nichtinvasiven elektrophysiologischen Herzuntersuchung eines Patienten, mit den Schritten zum:

- Anbringen von Einweg-Elektroden zum Erfassen elektrischer Potentiale von EKG-Signalen an einer Oberfläche des Brustkorbes des Patienten;
- EKG-Erfassen einer Vielzahl einpoliger Ableitungen an der Oberfläche des Brustkorbes durch die Einweg-Elektroden;
- Bearbeiten erfasster EKG-Signale in Echtzeit;
- retrospektives Bearbeiten der erfassten EKG-Signale;
- Durchführen einer Computer- oder Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes des Patienten;
- Konstruieren von rechnergestützten Voxelmodellen für den Brustkorb, das Herz und die Lunge des Patienten anhand von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie;
- Konstruieren, anhand des jeweiligen Voxelmodells, von Polygonaloberflächenmodellen für den Brustkorb, das Herz und die Lunge des Patienten, unter Zuhilfenahme einer Software;
- Ermitteln einer mittleren elektrischen Leitfähigkeit für anatomische Strukturen des Brustkorbes anhand von Daten der Computer- oder Magnet-Resonanztomographie ausgehend von bekannten Verhältnissen zwischen dem Typ des biologischen Gewebes und der Hounsfield'schen Zahl, im Fall der Computertomographie, oder der Intensität des Magnet-Resonanzsignals, im Fall der Magnet-Resonanztomographie, und dem Typ des biologischen Gewebes und dessen mittlerer elektrischer Leitfähigkeit;
- Ermitteln von Koordinaten der Einweg-Elektroden an der Oberfläche des Brustkorbes;
- Interpolieren von EKG-Signalwerten an Knoten eines Polygonalnetzes für das Polygonaloberflächenmodell des Brustkorbes und Herstellung von isopotentiellen Karten anhand des Polygonaloberflächenmodells des Brustkorbes;
- Durchführen einer Potentialrekonstruktion in vorgegebenen Punkten im Inneren des Brustkorbes, der epikardialen Herzfläche, der Oberfläche des interventrikulären Septums und des Interherzvorhofseptums anhand eines elektrisch inhomogenen Modells des Brustkorbes mit einer stückweise stetigen elektrischen Leitfähigkeit, wobei das Potential aus dem elektrischen Feld des Herzens des Patienten resultiert, wobei die Potentialrekonstruktion des elektrischen Feldes des Herzens durch eine numerische Lösung des Cauchyschen Anfangsproblems für die Laplacesche Gleichung bei Anwendung einer Methode von Grenzelementen, die eine Iterationslösung des endgültigen Systems von Matrizen-Vektorgleichungen beinhaltet, vorgenommen wird, wobei zur Lösung von denjenigen Gleichungen des Systems, deren Matrizen durch eine höhere Bedingtheitszahl gekennzeichnet sind, Regularisierungsmethoden und eine Iterationsgesamtzahl des Algorithmus benutzt und nach dem Morosow-Abweichungs-Prinzip ermittelt werden;
- Visualisieren von Rekonstruktionsergebnissen des elektrischen Feldes des Herzens in Form von epikardialen Elektrogrammen, isochronen und isopotentiellen Karten an der epikardialen Herzfläche und den endokardialen Oberflächen des interventrikulären Septums und des Interherzvorhofseptums, sowie von dynamischen Propagationskarten der epikardialen Herzfläche, der endokardialen Oberflächen des interventrikulären Septums und des Interherzvorhofseptums.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei für die Einweg-Elektroden bei der Computertomographie am Brustkorb angeklebte metallische Chlor-Silberelektroden und bei der Magnet-Resonanztomographie am Brustkorb angeklebte Graphitelektroden eingesetzt werden.

3. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Einweg-Elektroden als 5 bis 8 horizontale Gürtel an dem Patienten angebracht werden, die vertikal gleich beabstandet sind, wobei der erste Gürtel der horizontalen Gürtel auf der Höhe des inneren Schlüsselbeingelenkes und der letzte Gürtel der horizontalen Gürtel auf der Höhe des unteren Randes der Rippenfläche angeordnet sind und wobei jeder der Gürtel 16 bis 30 an der Kreislinie des Brustkorbes gleich beabstandete Elektroden umfasst.

4. Verfahren nach Anspruch 1, wobei zur Konstruktion der Voxelmolelle ein Algorithmus für die Faktorisierung „Verschiebung/Deformation“ zur Transformation einer Durchsicht benutzt wird.

5. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Konstruktionsstufe von Polygonaloberflächenmodellen folgende Schritte umfasst:

- Filtration von Ausgangsvoxelmodellen zur Pegelabnahme eines zufälligen Geräusches;
- Konstruktion einer Triangulationsfläche bei Anwendung einer Methode der „marschierenden Kuben“ oder einer „Ausschöpfungsmethode“;
- Verdünnung des Netzes und Verbesserung dessen Qualität bei Anwendung der Methode der Poissonschen Rekonstruktion.

6. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die elektrische Leitfähigkeit in jedem der vorgegebenen Punkte des Brustkorbes anhand von bekannten Verhältnissen zwischen dem Typ des biologischen Gewebes und der Hounsfieldschen Zahl, im Fall der Computertomographie, oder der Intensität des Magnet-Resonanzsignals, einerseits, und dem Typ des biologischen Gewebes und dessen elektrischer Leitfähigkeit, andererseits, ermittelt wird.

7. Verfahren nach Anspruch 1, ferner mit einem Ermitteln der Koordinaten der Einweg-Elektroden in einem automatischen Modus anhand von Daten der Computer- oder der Magnet-Resonanztomographie des Brustkorbes.

8. Verfahren nach Anspruch 1, wobei die Interpolation von EKG-Signalwerten in den Knoten eines Polygonaloberflächennetzes unter Anwendung von radialen Basisfunktionen vorgenommen wird.

9. Verfahren nach Anspruch 1, wobei zur Lösung von denjenigen Gleichungen aus dem System von Matrizen-Vektorgleichungen, deren Matrizen durch eine höhere Bedingtheitszahl gekennzeichnet sind, die Tichonow-Regularisierungsmethode benutzt wird, wobei der Regularisierungsparameter nach der Formel:

$$\alpha = \alpha_0 + \beta \cdot p^{-(k/2)} \quad (17)$$

berechnet wird, wobei α ein Regularisierungsparameter ist, α_0 ein kleiner reeller Parameter ist, der von einem Definitionsfehler von Grenzbedingungen der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie abhängig ist, p ein positiver reeller Parameter ist, der von der Konvergenzgeschwindigkeit der Iterationsprozedur abhängig ist, β ein positiver reeller Parameter ist, der von der Genauigkeit der anfänglichen Annäherung in der Iterationsprozedur abhängig ist, und k eine Iterationsnummer ist.

10. Verfahren nach Anspruch 1, wobei zur Lösung von denjenigen Gleichungen aus dem System von Matrizen-Vektorgleichungen, deren Matrizen durch eine höhere Bedingtheitszahl gekennzeichnet sind, ein Regularisierungsalgorithmus auf Grundlage einer SVD-Zerlegung der Gleichungsmatrix unter Ersatz der singulären Zahlen, die kleiner sind als die vorgegebene positive Zahl ε , durch Nullen benutzt wird, wobei der Parameter ε nach der Formel:

$$\varepsilon = \varepsilon_0 + \beta \cdot p^{-(k/2)}$$

ermittelt wird, wobei ε_0 ein kleiner reeller Parameter ist, der von einem Definitionsfehler von Grenzbedingungen der umgekehrten Aufgabe der Elektrokardiographie abhängig ist, p ein positiver reeller Parameter ist, der von der Konvergenzgeschwindigkeit der Iterationsprozedur abhängig ist, β ein positiver reeller Parameter ist, der von der Genauigkeit der anfänglichen Annäherung in der Iterationsprozedur abhängig ist, k eine Iterationsnummer ist.

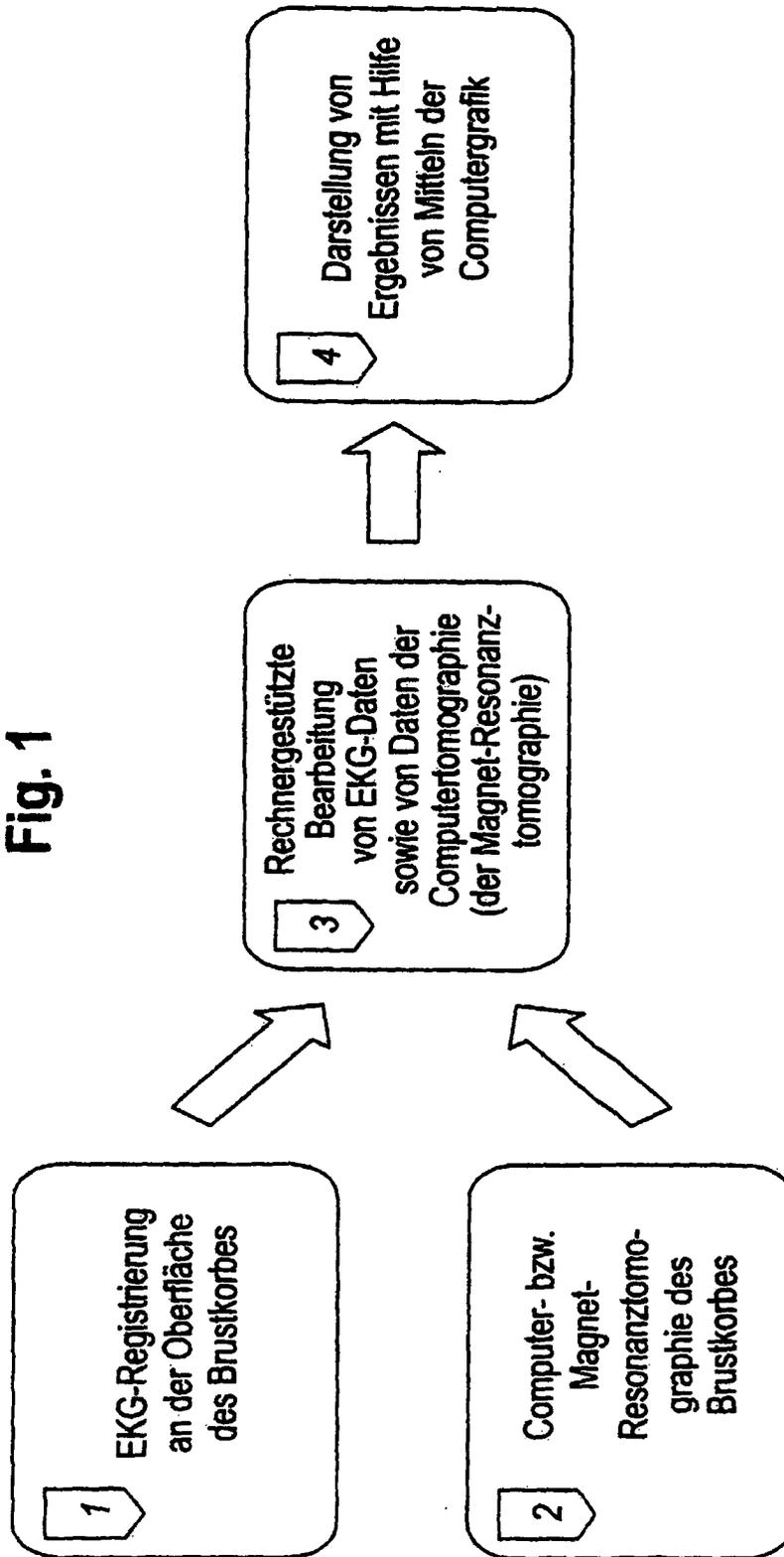
11. Verfahren nach Anspruch 1, wobei zur Lösung von denjenigen Gleichungen aus dem System von Matrizen-Vektorgleichungen, deren Matrizen durch eine höhere Bedingtheitszahl gekennzeichnet sind, ein Regularisierungsalgorithmus anhand einer Iterationsmethode für verallgemeinerte Minimalabweichungen mit einer begrenzten Iterationszahl benutzt wird, wobei die gewünschte Iterationszahl nach der Formel: $n = n_0 + \lambda \cdot k$ ermittelt wird, wobei n eine Iterationszahl des Algorithmus ist, k eine Iterationsnummer in der gesamten Iterationsprozedur ist, n_0 und k positive ganze Zahlen sind, die von der Genauigkeit der anfänglichen Annäherung und einer Konvergenzgeschwindigkeit abhängig sind.

12. Verfahren nach Anspruch 1, wobei Gleichungen des Systems von Matrizen-Vektorgleichungen bei Anwendung einer schnellen Multipolmethode gelöst werden.

Es folgen 23 Seiten Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

Fig. 1



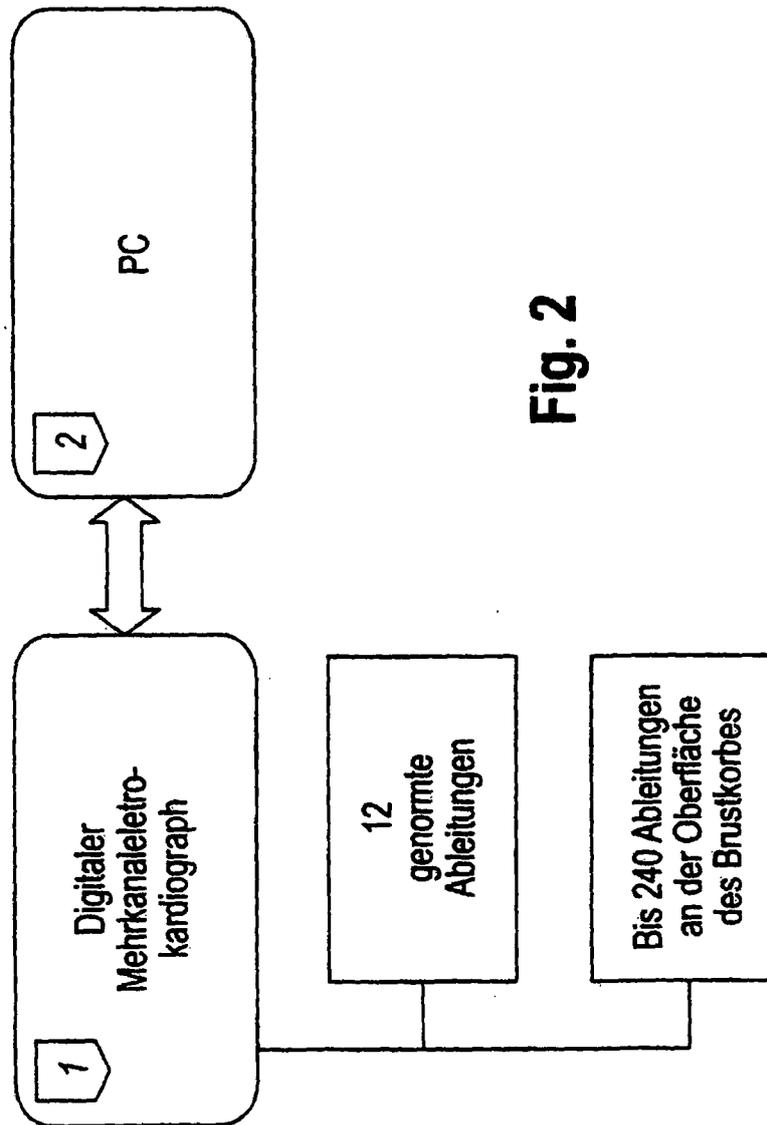
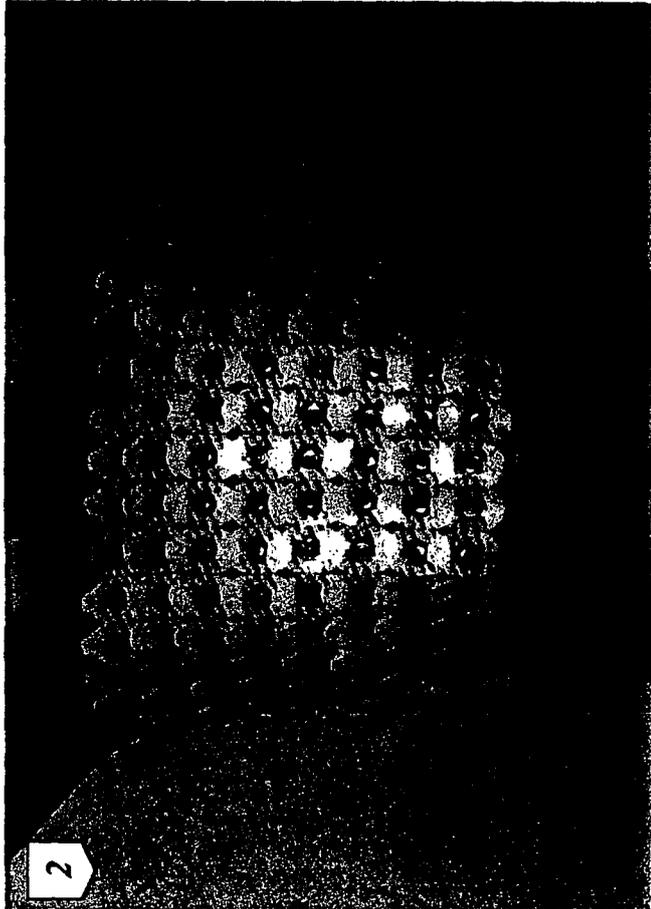
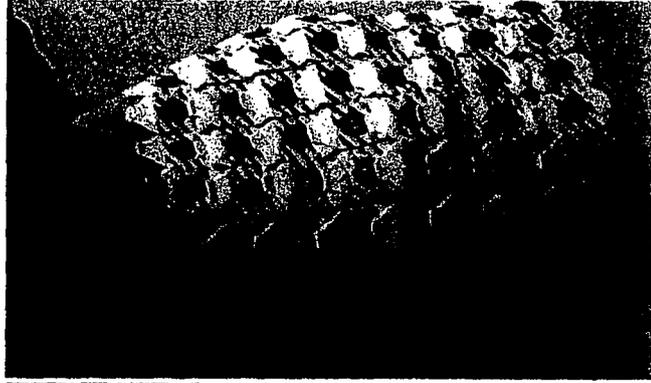


Fig. 2

Fig. 3



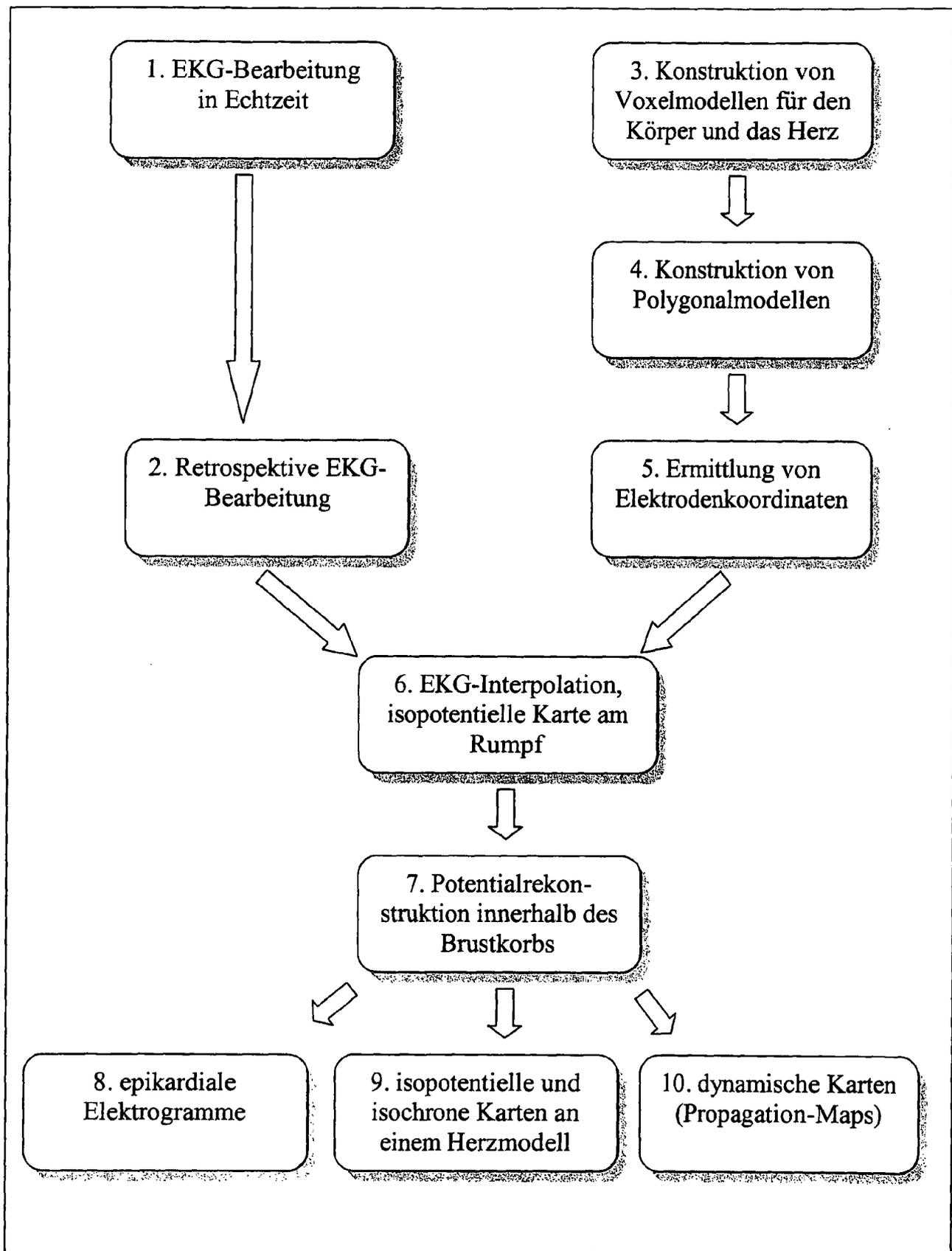


Fig. 4

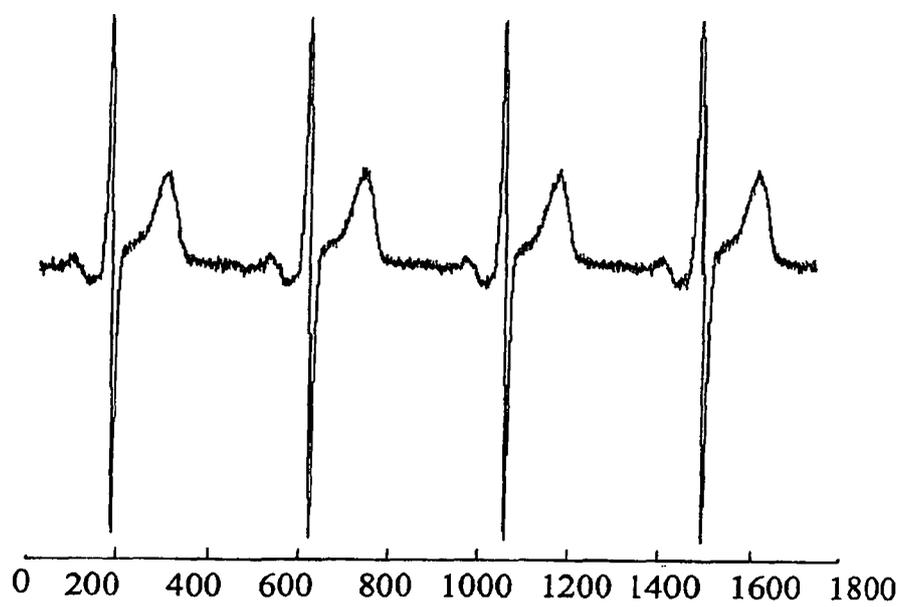
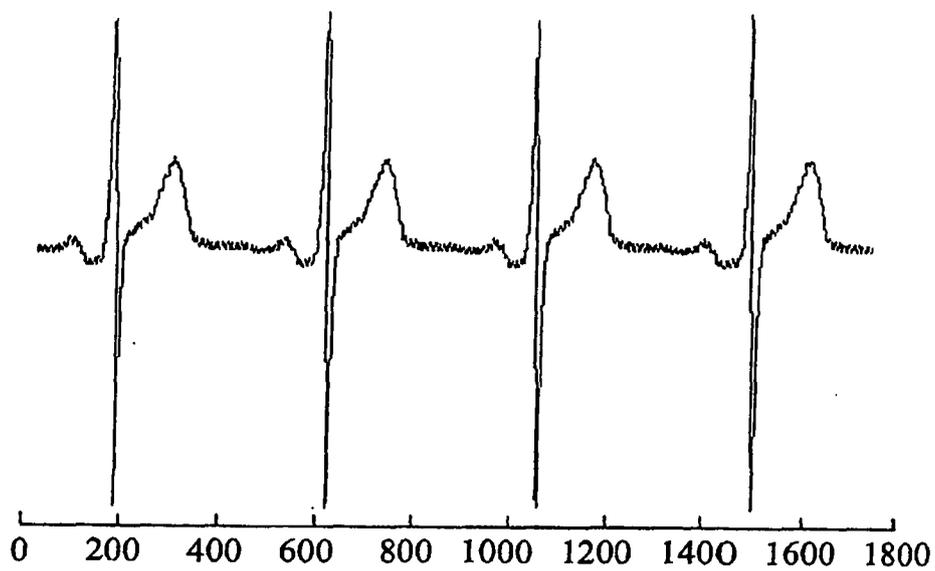


Fig. 5

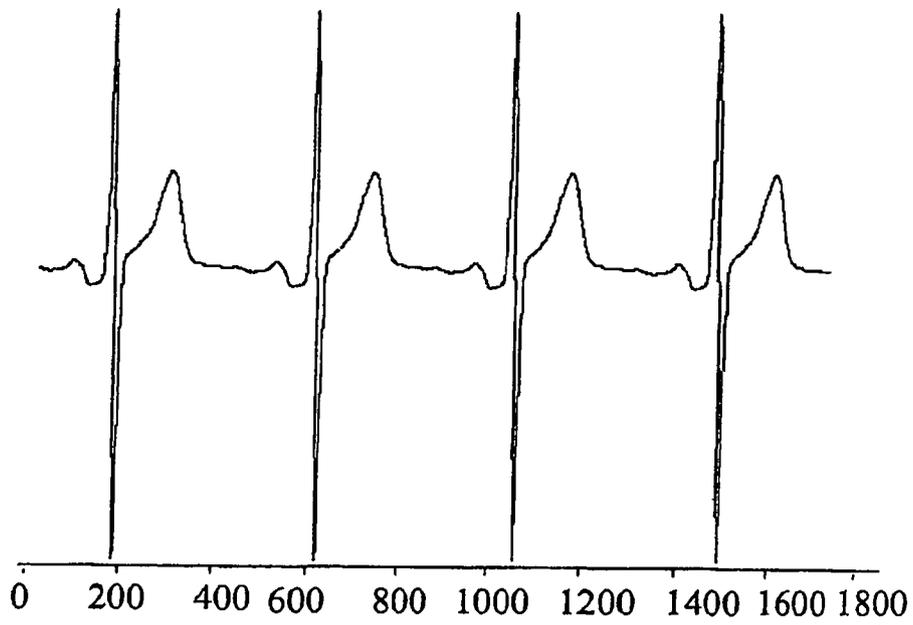
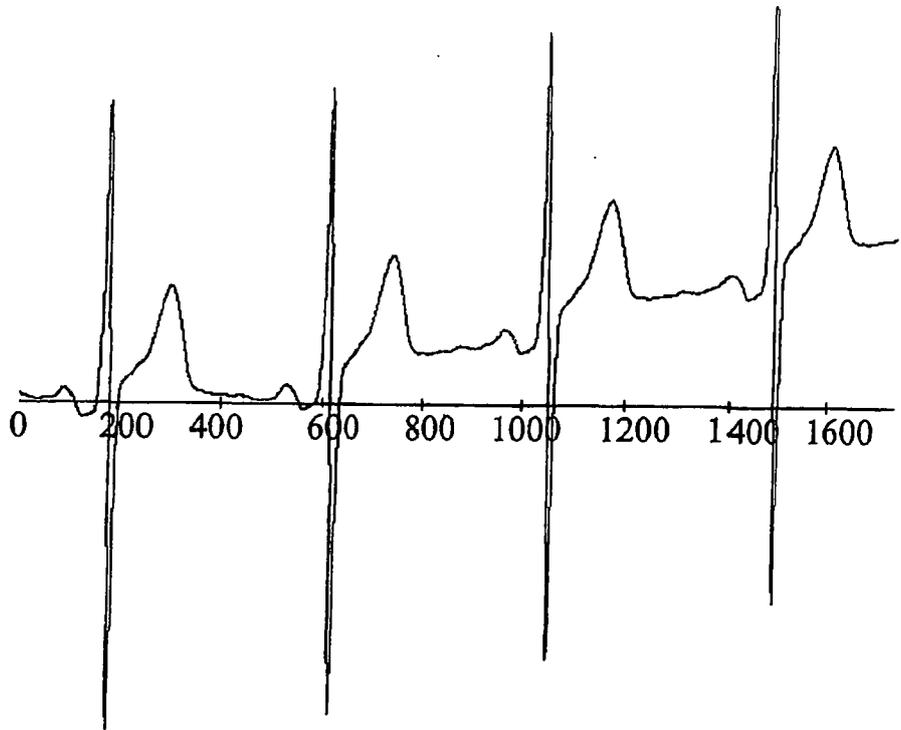


Fig. 5 (Fortsetzung)

Fig. 6

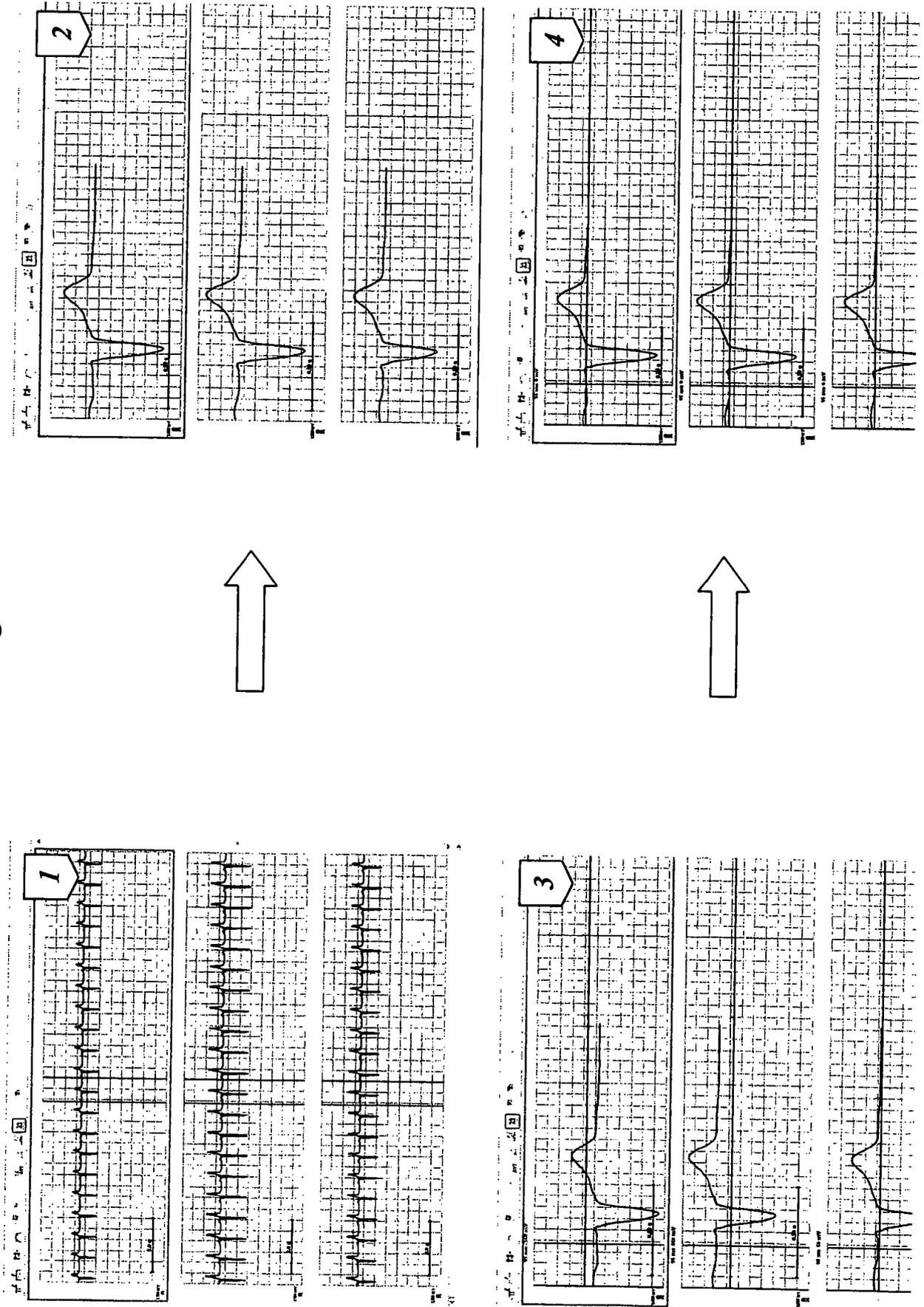


Fig. 7

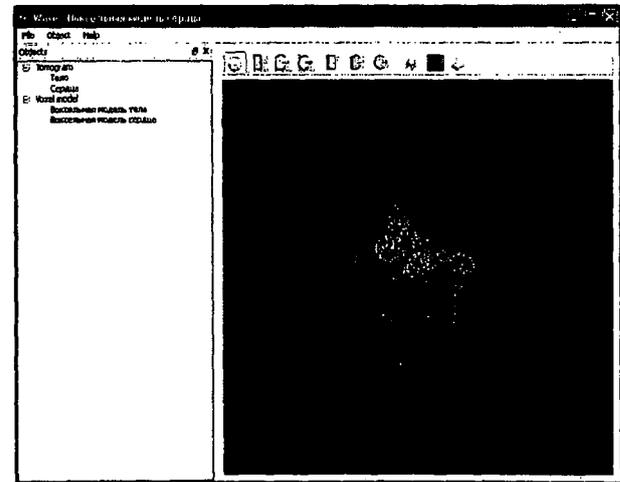
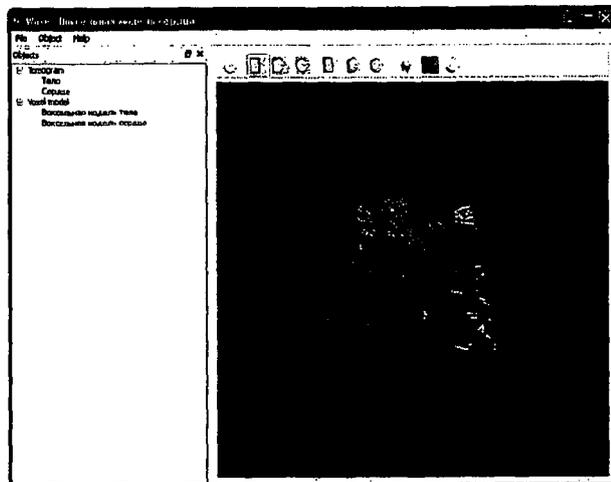
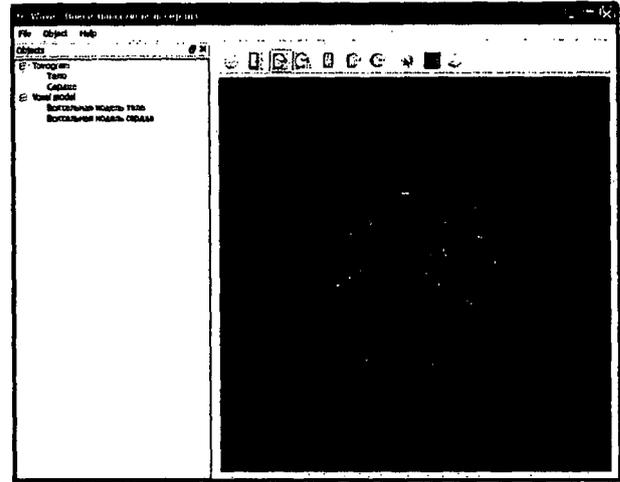
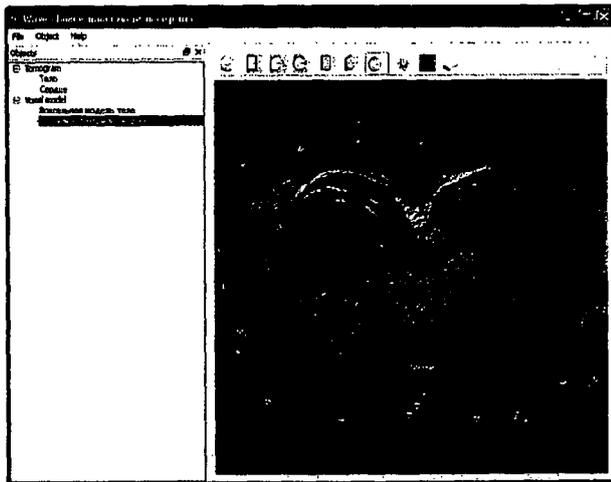
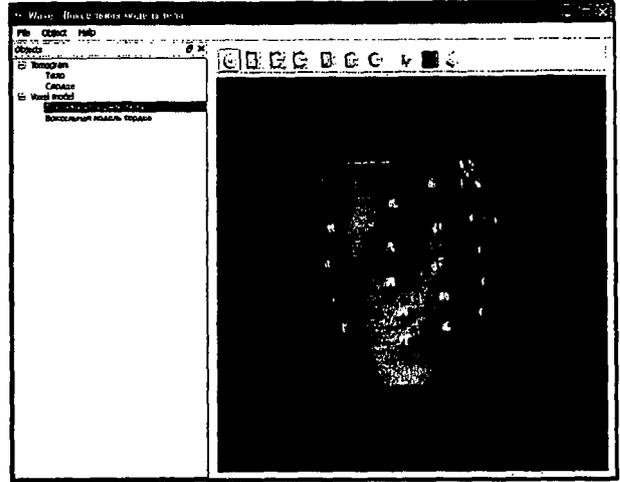
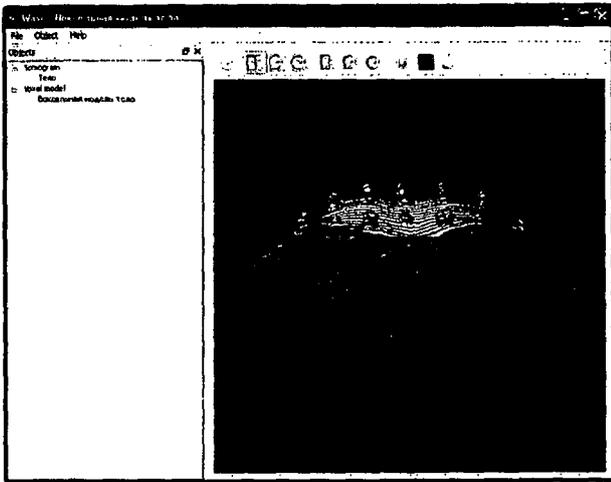
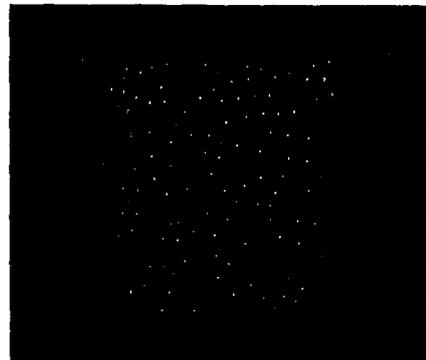
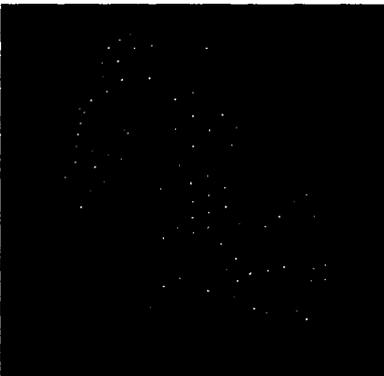
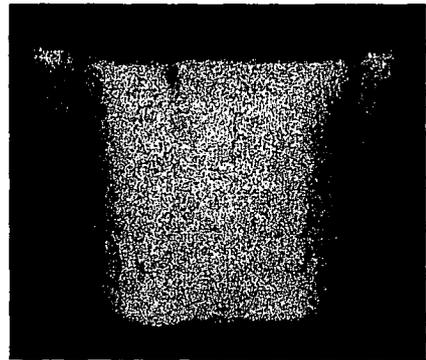
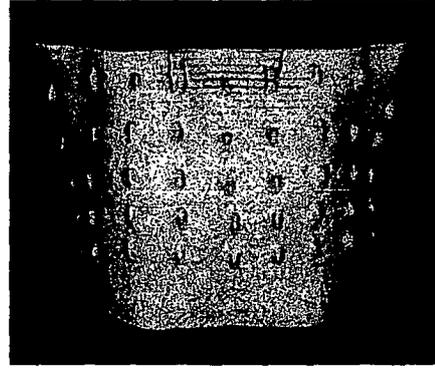


Fig. 8A



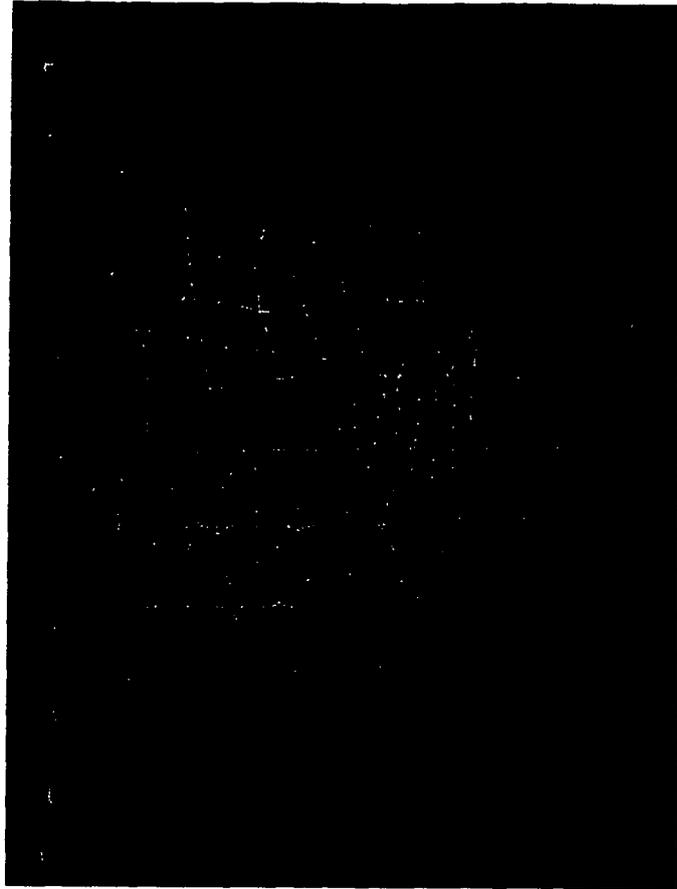
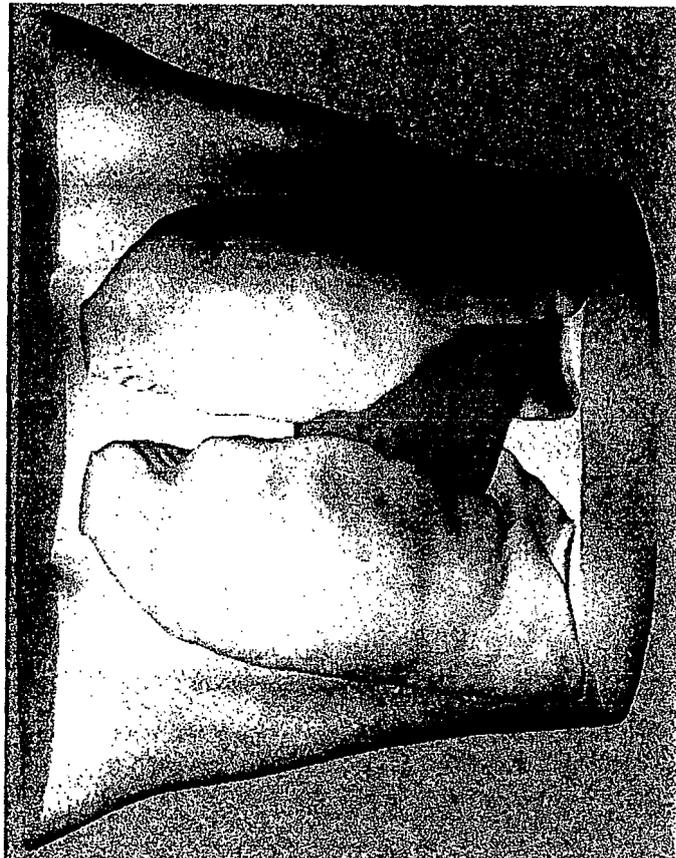


Fig. 8B



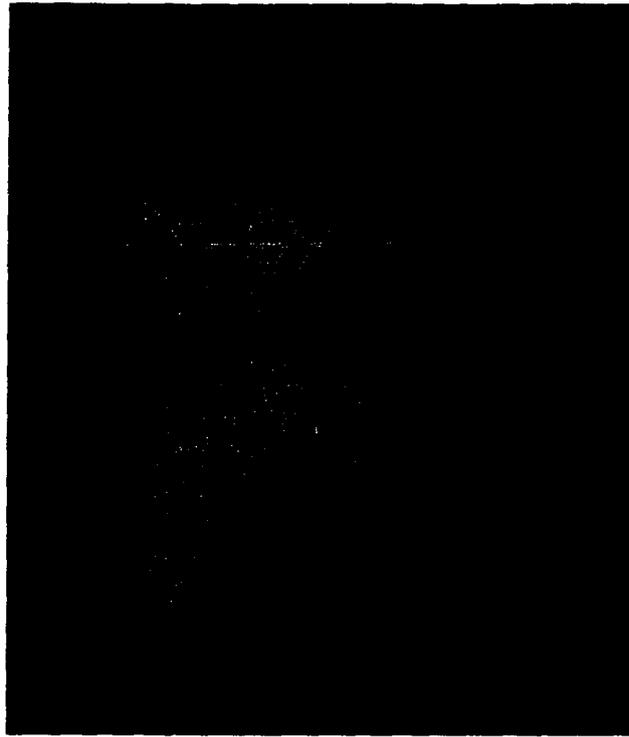


Fig. 9



Fig. 10

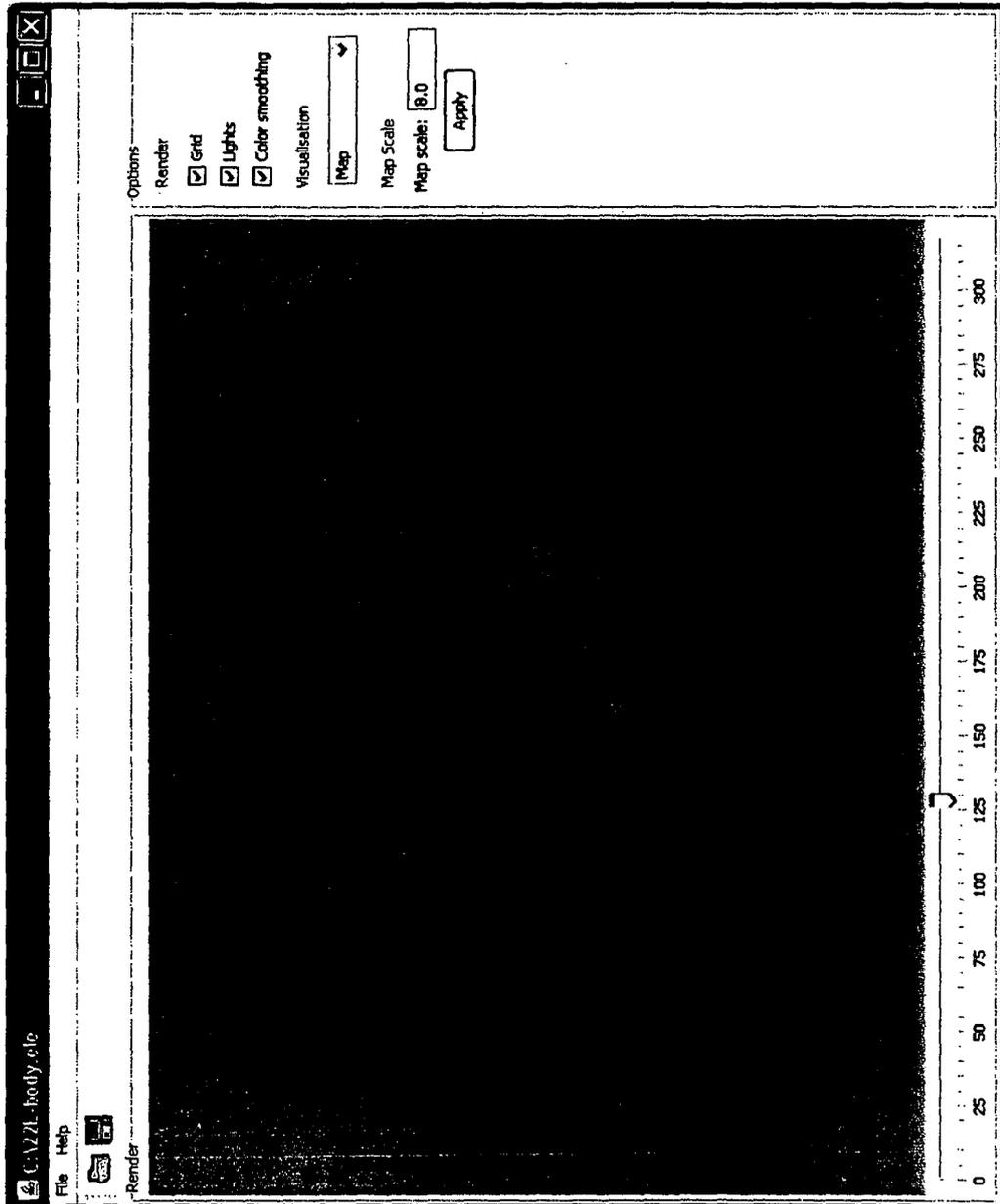
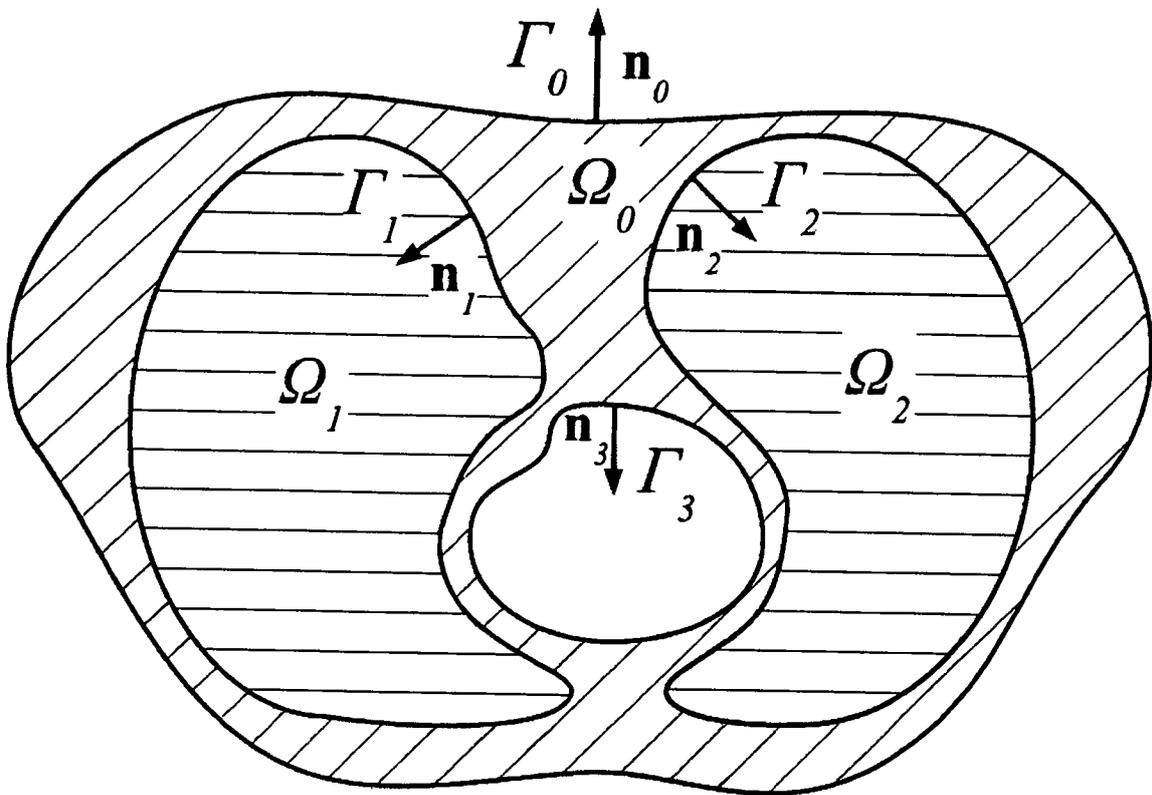


Fig. 11



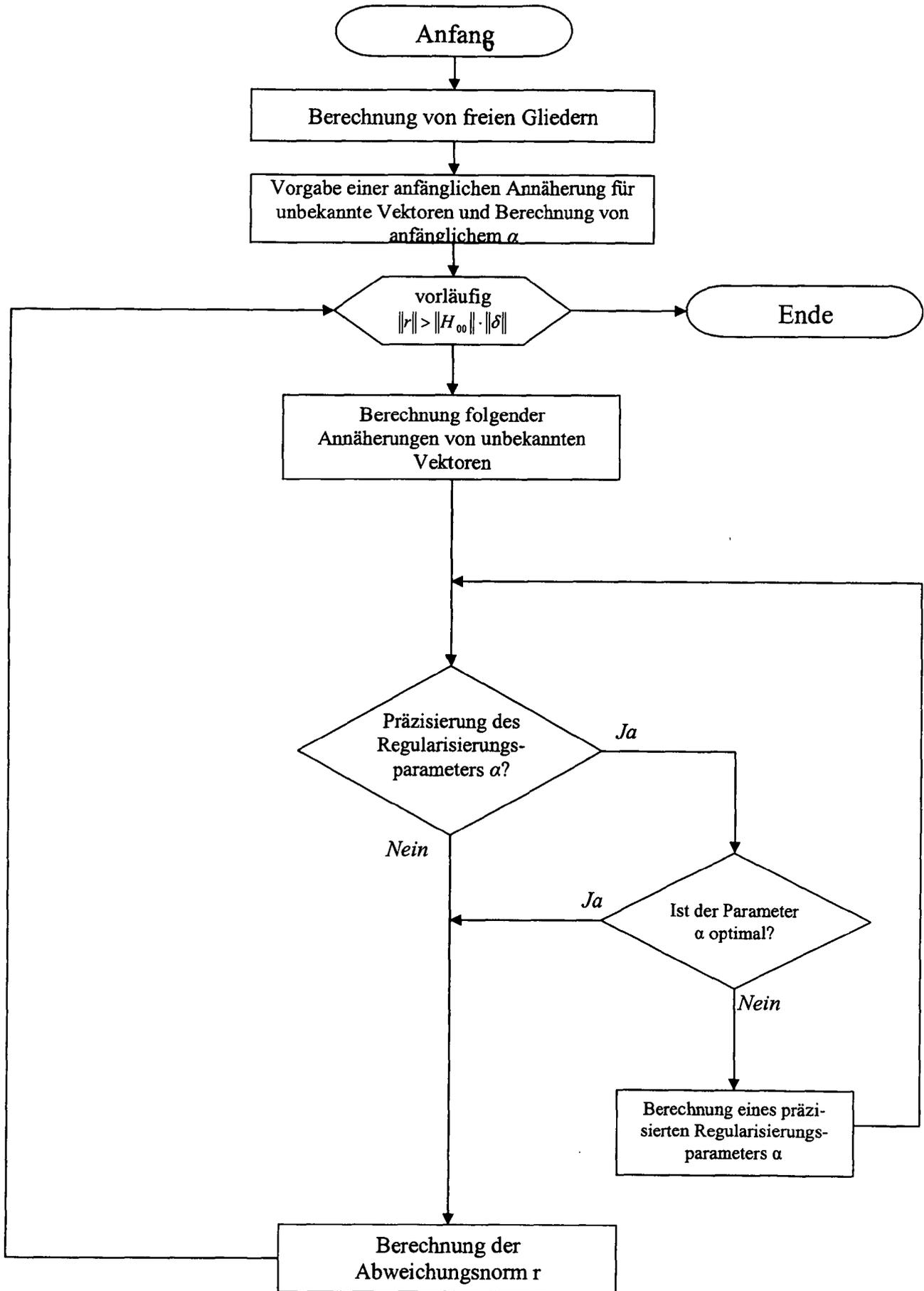
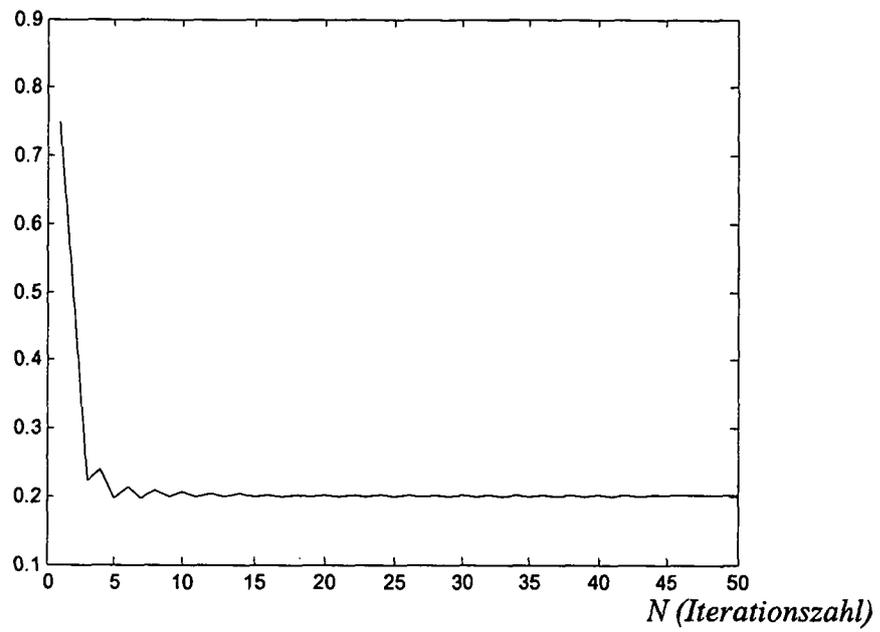


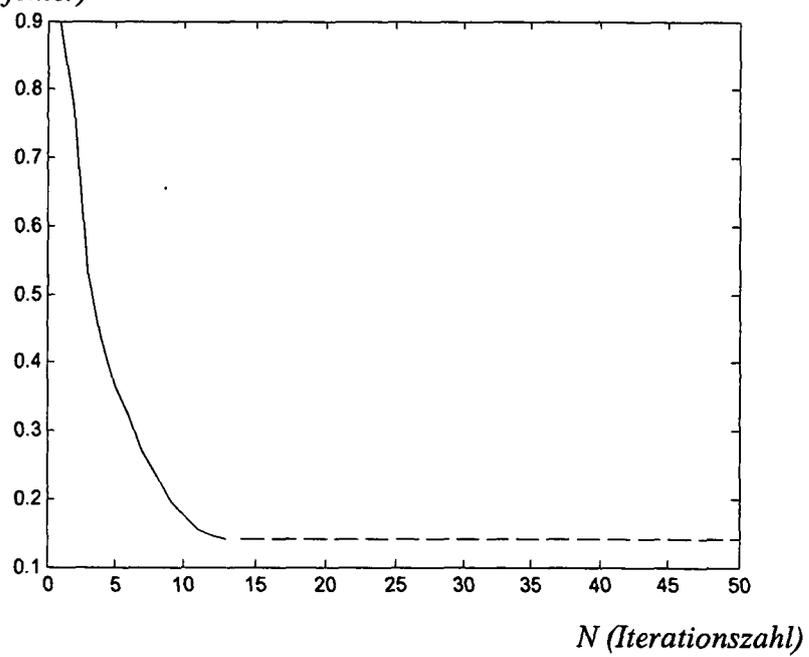
Fig. 12

Fig. 13

ε (Relativfehler)



ε (Relativfehler)



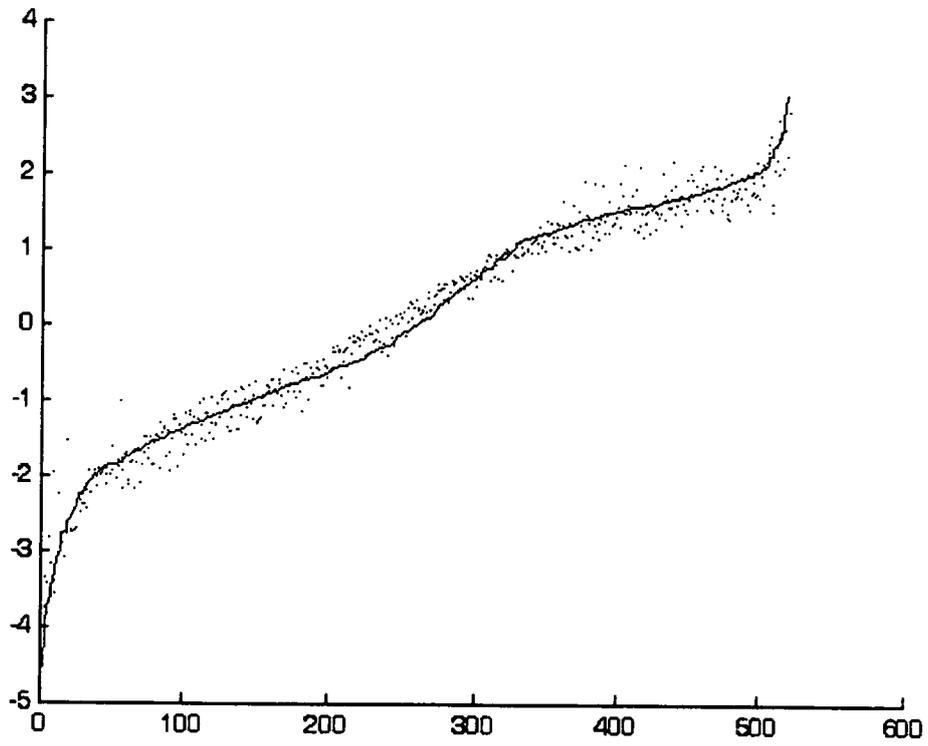


Fig. 14A

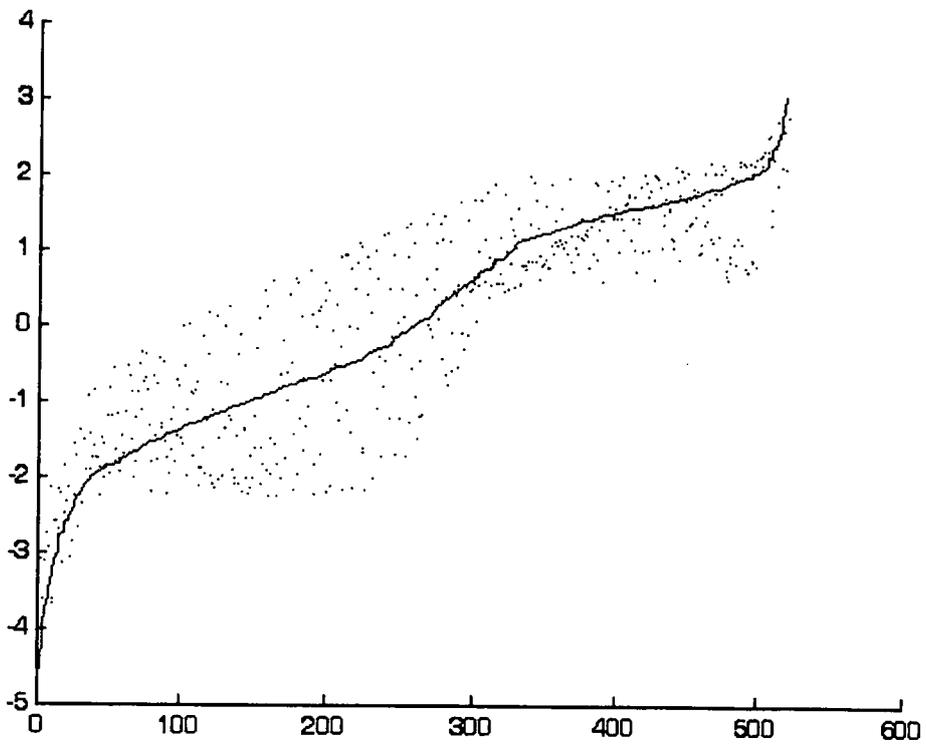


Fig. 14B

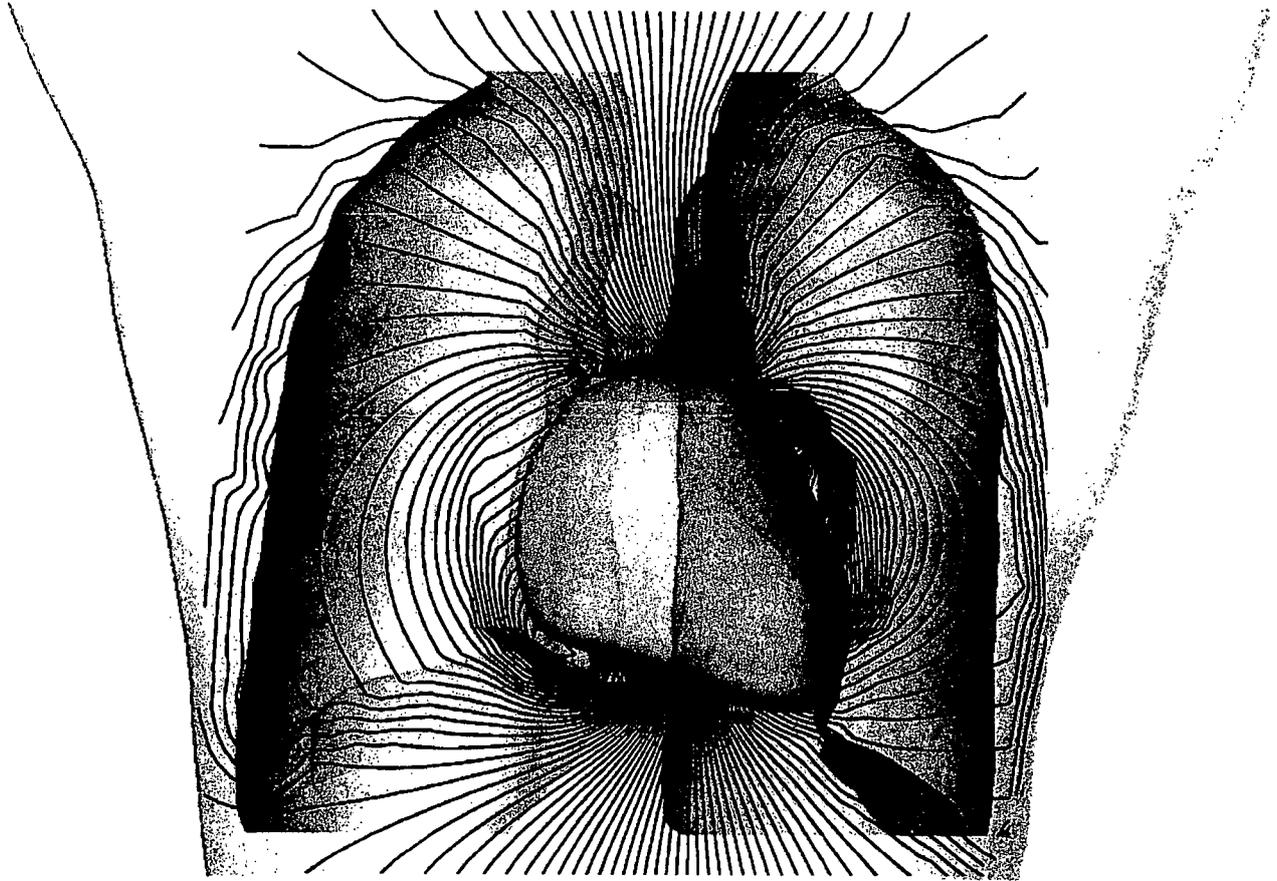


Fig. 15A

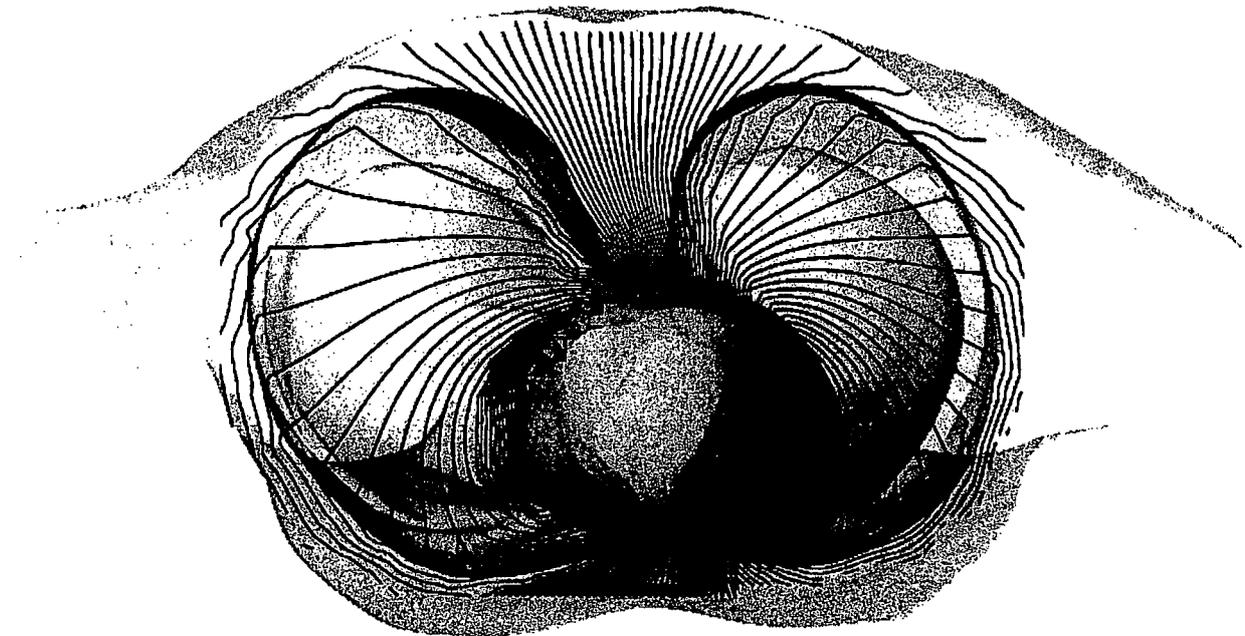


Fig. 15B

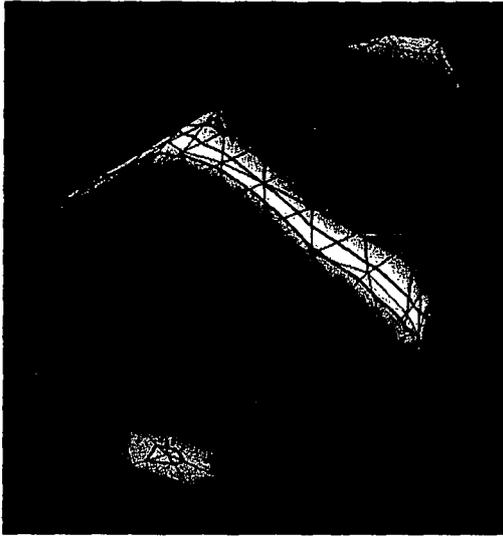


Fig. 16C

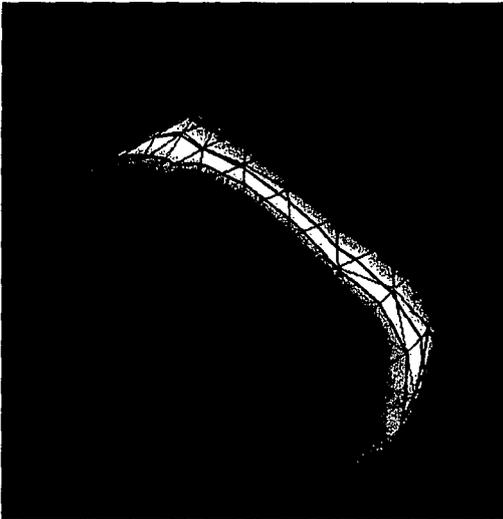


Fig. 16B

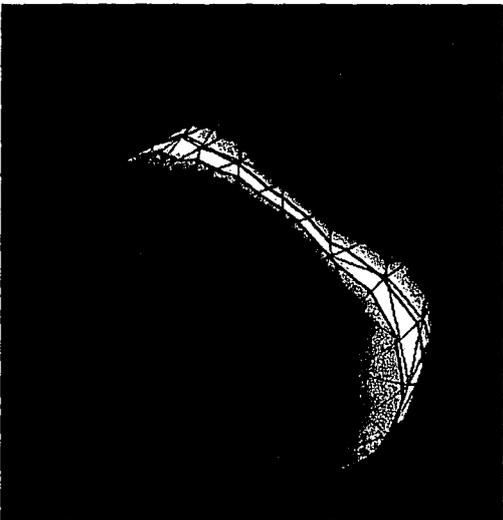
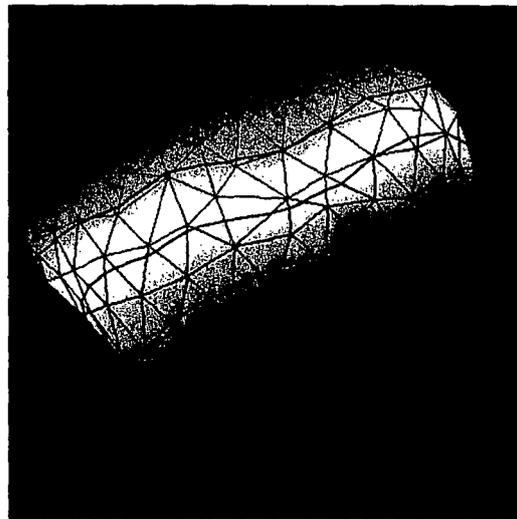
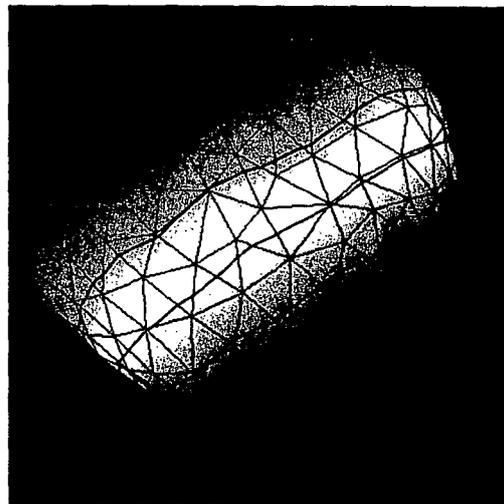


Fig. 16A



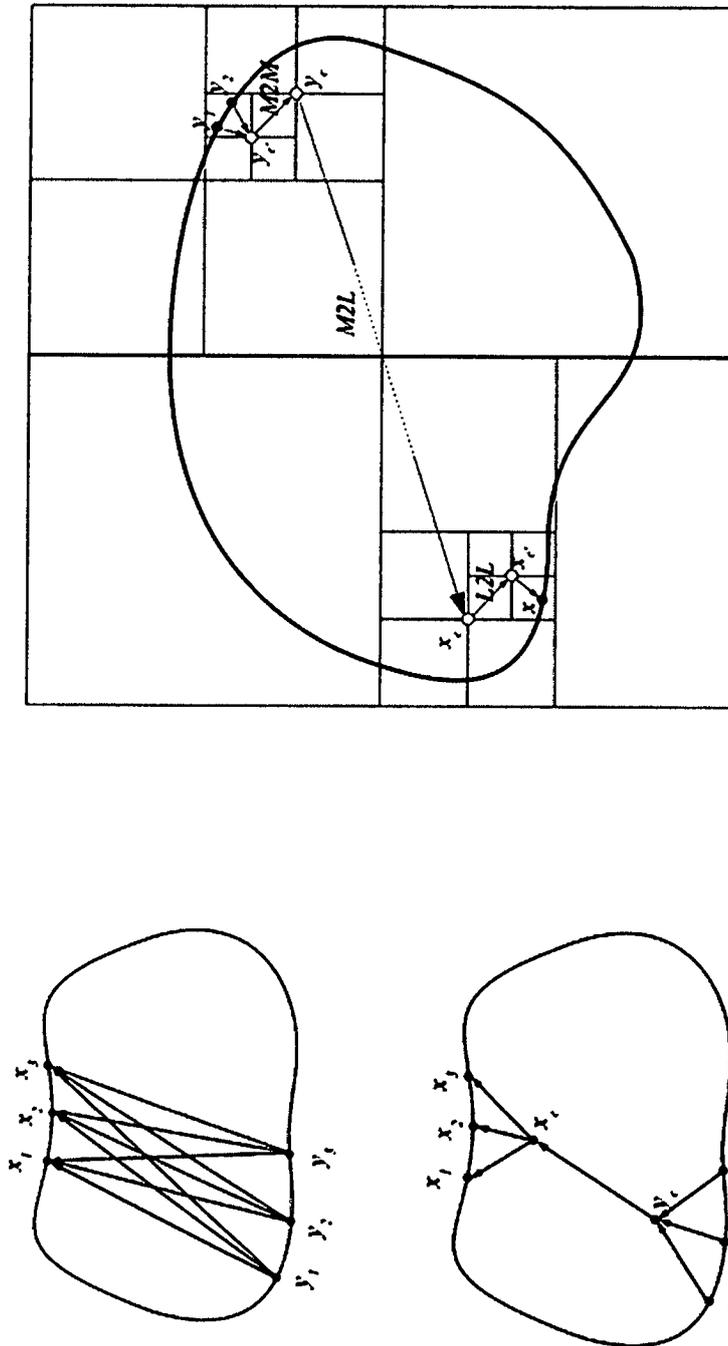


Fig. 17

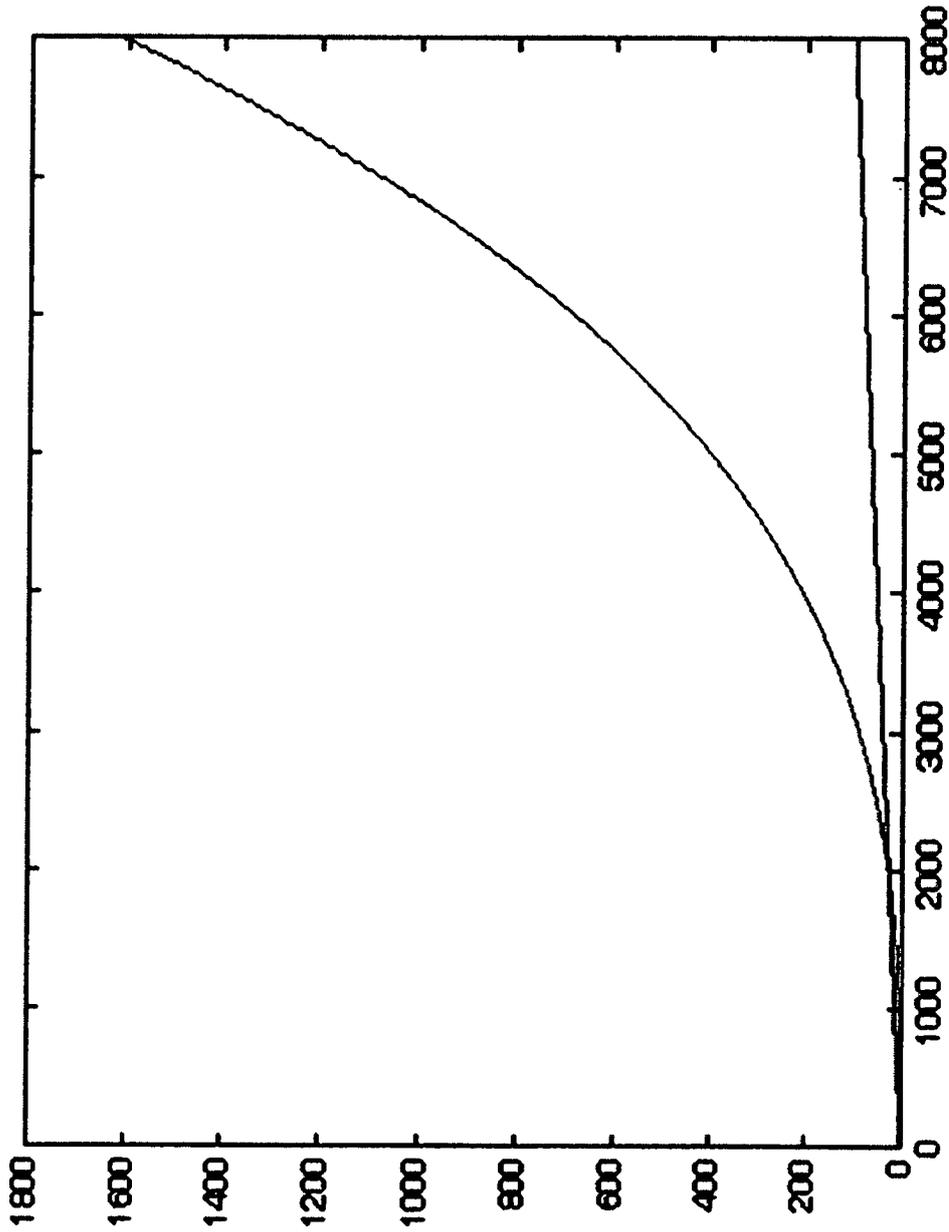


Fig. 17 (Fortsetzung)

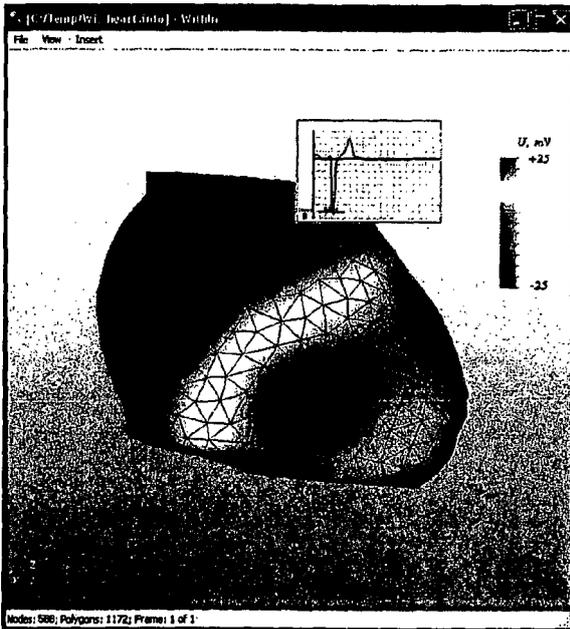


Fig. 18A



Fig. 18B

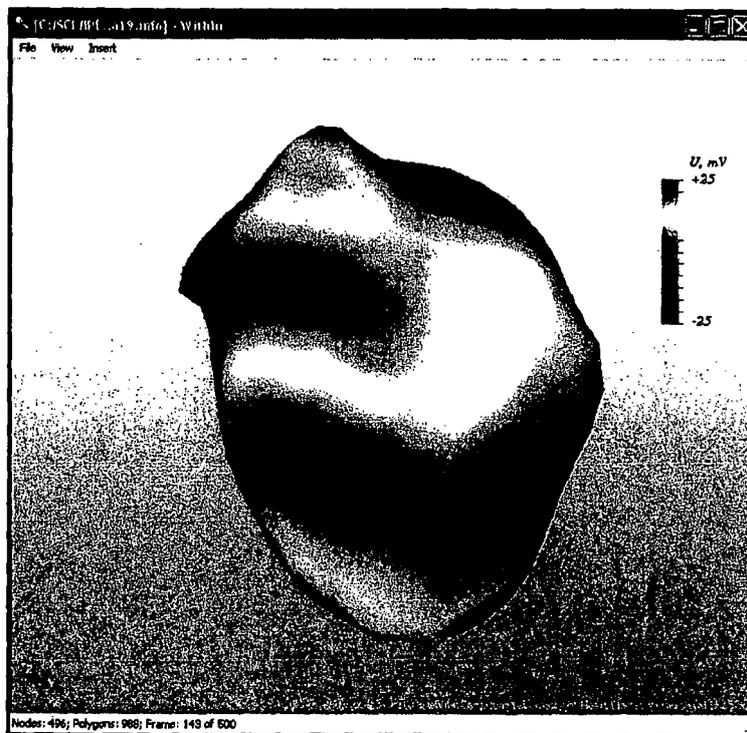


Fig. 18C

Fig. 18G

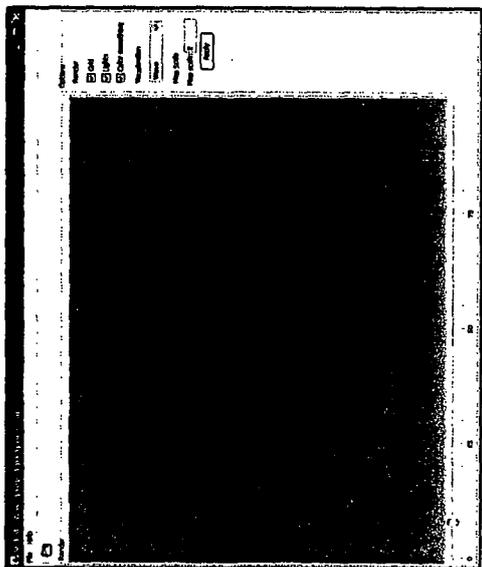
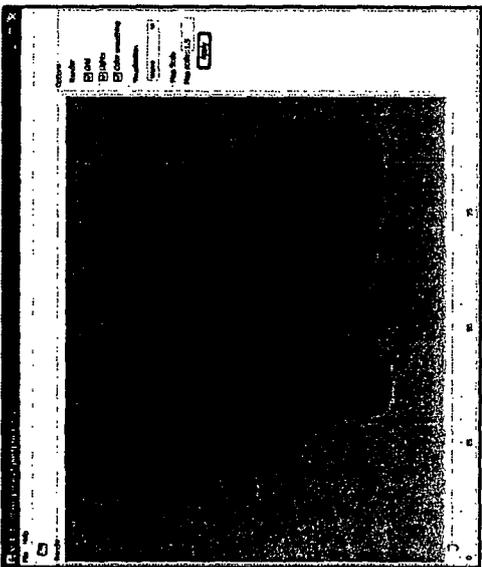
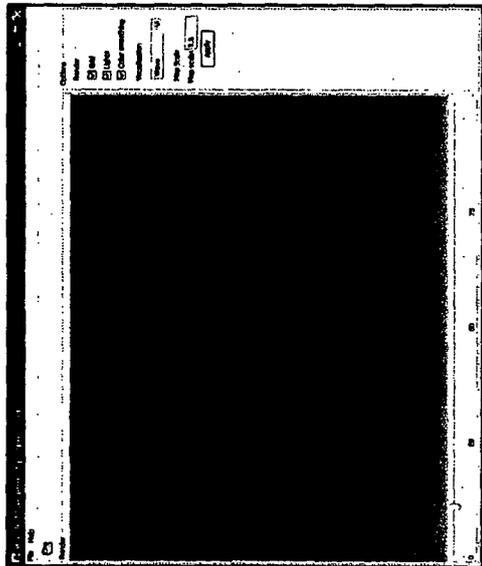
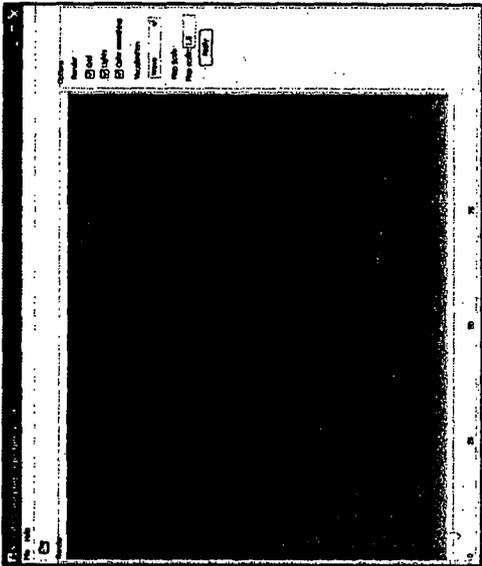
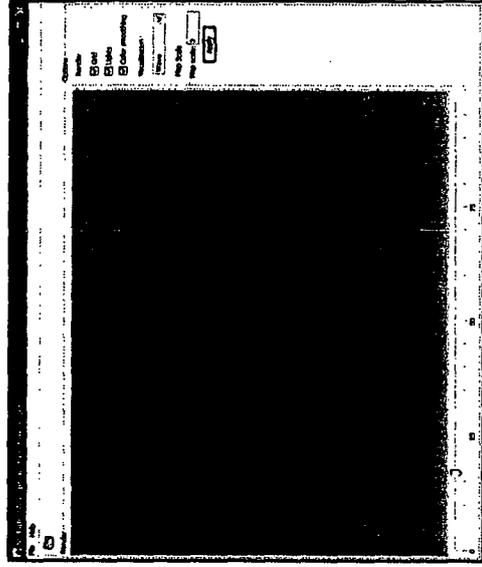
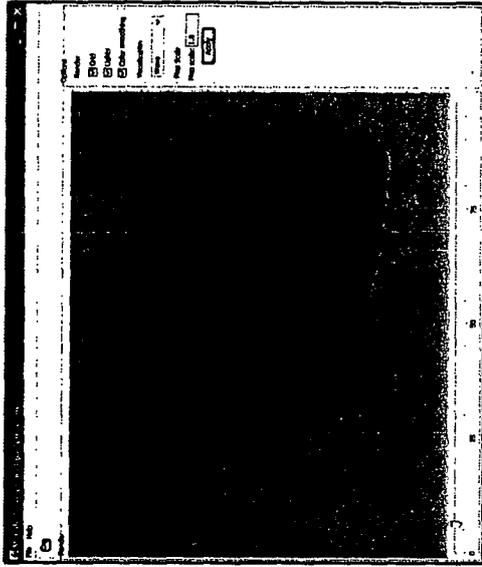


Fig. 19

